

Ueber
das Verhalten von Bakterien
zu einigen Antisepticiis.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines

Doctors der Medicin

verfasst und mit Genehmigung

Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät der Kaiserlichen Universität
zu Dorpat

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

Leonid Bucholtz.

Ordentliche Opponenten:

Prof. Dr. Vogel. — Prof. Dr. Bergmann. — Prof. Dr. Dragendorff.

DORPAT.

Druck von C. Mattiesen.

1876.

das Verhalten von Bakterien

zu einigen Ansichten.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.

Dorpat, den 9. März 1876.

Decan Boettcher.

Leopold Buchholz.

Ordentliches Opponenten:

Prof. Dr. Vogel — Prof. Dr. Bergmann — Prof. Dr. Bergmann

DORPAT

Druck von C. Hartmann

Hrs

Allen meinen hochverehrten Lehrern an der hiesigen Hochschule, in's Besondere Herrn Prof. Dr. Dragendorff, in dessen Laboratorium die vorliegenden Untersuchungen angestellt wurden, meinen herzlichsten Dank.

Bei der grossen Bedeutung, welche die Bakterien in der Lehre von den septischen und Infectionskrankheiten in der neueren Zeit gewonnen haben, bei der hochwichtigen Rolle, die man ihnen beim Fäulnissprocess zuschreibt, scheint es durchaus geboten, Mittel zu erforschen, die entweder Bakterienentwicklung gar nicht zu Stande kommen lassen, oder aber schon entwickelte Bakterien schnell und sicher tödten.

Als solche Mittel gelten die sogenannten antiseptischen Stoffe, doch sind mir aus der so grossen Bakterienliteratur nur wenig Arbeiten bekannt, die sich zur Aufgabe gemacht haben, speciell das Verhalten der Bakterien gegen diese Stoffe zu prüfen.

Dougall¹⁾ und Crace-Calvert²⁾, deren Arbeiten sich gewissermaassen hierauf beziehen, experimentiren nicht nur mit Bakterien. Sie überlassen die Infection ihrer Versuchsflüssigkeiten — Heuinfus, Harn, Eiweisslösung — dem Zufall, lassen „Pilze“ neben „Vibrionen“ gedeihen. Nun macht aber schon Pasteur³⁾ darauf aufmerksam, und ich kann es

¹⁾ The medical Times and Gazette. April 27. 1872. S. 485.

²⁾ Ibid. Oct. 19. 1872. S. 443.

³⁾ Mémoire sur les corpuscules organisés etc. in den Annales de chimie et de physique. Sér. III. Bd. 64. 1862. pag. 1 u. ff.

nach meiner Erfahrung nur bestätigen, dass Schimmel- und Bakterienkeime sich feindlich zu einander verhalten, dass die einen die anderen in ihrer Entwicklung stören und hemmen. Darunter muss die Exactheit der Versuche der oben citirten Autoren, namentlich Crace-Calvert's, leiden, denn der Einwand liegt nah, dass in dem gegebenen Falle Bakterienentwicklung ausgeblieben, nicht weil ein Antisepticum zugegen, sondern weil der Schimmel zu üppig vegetirt. — Ferner experimentiren beide Autoren mit Flüssigkeiten, die durch den Zusatz der betreffenden Antiseptica in ihrer theils unbekannten chem. Constitution mehr weniger tiefgreifend verändert werden, so dass nicht entschieden werden kann, ob die Bedeutung des antiseptischen Stoffes in einer Veränderung des Ernährungssubstrats der Fäulnisorganismen zu suchen sei, oder in einer unmittelbaren Affection dieser selbst. — Endlich ist es unstatthaft, die Bewegung der Bakterien als Kriterium ihres Lebens oder Todes zu verwenden. Bakterien aus dem Bodensatz einer spontan geklärten Nährflüssigkeit zeigen keine, höchstens schwache Bewegung; sie vermehren sich aber rasch, sobald man sie unter allen Cautelen in frische Nährflüssigkeit überführt, sind also nicht todt. Andererseits habe ich oft beobachten können, dass Bakterien, die durch Zusatz irgend eines der von mir geprüften Gifte ihre Fortpflanzungsfähigkeit vollständig eingebüsst hatten, schwache Bewegung zeigten.

Ausser den beiden oben angeführten Arbeiten sind mir keine bekannt, die eine grössere Reihe von antiseptischen Stoffen in Betreff ihrer Wirkung auf Fäulniss und die Bakterien geprüft hätten. Wohl finden wir hier und da Angaben über die Menge eines Giftes, die im Stande ist Bakterien zu

tödteten; eine streng systematische, mit möglichster Exactheit angestellte Prüfung dieser Gifte fehlt.

Im Nachfolgenden theile ich eine Reihe von Versuchen mit, die ich theils mit längst bekannten, theils mit neuen Antiseptics angestellt habe und in denen ich die meisten derselben nach zwei Richtungen hin prüfte:

1) suchte ich die kleinste Menge des betreffenden Antisepticums zu ermitteln, die in ein und derselben möglichst einfach zusammengesetzten, der Entwicklung von Bakterien günstigen Nährflüssigkeit diese verhindert,

2) forschte ich nach der Dosis des Giftes, die die Fortpflanzungsfähigkeit in üppigster Proliferation begriffener Bakterien vernichtet.

Seit den Untersuchungen Cohn's über Bakterien⁴⁾ ist es bekannt, dass diese Organismen in völlig normaler Weise in einer Flüssigkeit gedeihen, die ausser Candiszucker und einem weinsauren Salz keine organischen Stoffe enthält. Cohn lässt sogar den Candiszucker weg, weil er ihm oft störend erscheint, und züchtet Bakterien in einer Nährflüssigkeit, die auf 100 Grm. Wasser

1 Grm. weinsaures Ammoniak

0,5 „ phosphorsaures Kali

0,5 „ schwefelsaure Magnesia

0,05 „ dreibas. phosphorsauren Kalk

enthält. Ein Uebelstand dieser Nährflüssigkeit aber ist, dass sich, falls sie nicht schwach sauer reagirt, ein voluminöser Niederschlag von unlöslicher phosphorsaurer Ammoniak-Ma-

⁴⁾ Beiträge zur Biologie der Pflanze. II. S. 127 u. ff.

gnesia abscheidet. Dieser stört in nicht unbedeutendem Grade, wenn es darauf ankommt zu beurtheilen, ob sich ein Bakterienniederschlag gebildet, oder nicht. — Dieses, und der Umstand, dass sich die sog. Pasteur'sche Nährflüssigkeit weit rascher mit Bakterien bevölkert, liessen mich zu all meinen Versuchen eine dieser nachgebildete Flüssigkeit wählen, die, in ihrer Zusammensetzung noch einfacher, alle Vortheile jener darbot. Sie enthielt auf 100 C.-C. Aq. dsst.:

10 Grm. käuflichen Candiszucker

1 „ weinsaures Ammoniak

0,5 „ phosphorsaures Kali.

Die schwefelsaure Magnesia und den phosphorsauren Kalk liess ich weg, weil sie mir vollständig überflüssig erschienen: käuflicher Candiszucker enthält ja stets Spuren von Kalk, Magnesia und Schwefelsäure. — Durch Zusatz der meisten der von mir untersuchten Antiseptica konnte die Nährflüssigkeit keine tiefgreifenden Veränderungen in ihrer Zusammensetzung erleiden, so dass ich mich berechtigt glaube, die Wirkung der betreffenden Stoffe in einer Affection der Bakterien selbst zu sehen.

Die Organismen, die ich in einer solchen Flüssigkeit beobachtete, waren fast ausschliesslich die beiden verbreitetsten Bakterientribus: Micrococcus und Microbacterium (Billroth), die in den meisten Versuchen einem einige Tage alten Tabacksinfuse entstammten, doch wurden bisweilen auch grössere Formen beobachtet. Uebergoss ich gewöhnlichen Rauchtaback mit destillirtem Wasser, so bevölkerte sich dieses in kürzester Zeit mit den beiden eben genannten Bakterienarten. Einige Tropfen eines solchen Tabacksinfuses dienten mir zur jedesmaligen Infection. — Spontane Bewegung der Bakterien,

so lebhaft, wie sie Cohn⁵⁾ beschreibt, habe ich in meiner Nährflüssigkeit nur selten beobachten können, doch habe ich nicht gar zu fleissig mikroskopirt. Mir genügte die mit blossem Auge sichtbare Trübung; trat diese nicht ein, so konnte ich auch mit dem Mikroskop keine Bakterien entdecken. — Meine Mikroccen zeigten nur Molecularbewegung, bei den Stäbchen konnte ich mit einiger Aufmerksamkeit neben der zitternden Molecularbewegung spontane Ortswechsel constatiren. Ich schreibe die mangelhafte Bewegung auf Rechnung der schleimigen Consistenz der trüben Nährflüssigkeit, die bisweilen fadenziehend war.

Wie soeben bemerkt, diente mir zum Zeichen, dass Bakterienentwicklung eingetreten, die mit blossem Auge sichtbare Trübung der Nährflüssigkeit. In der That ist diese, wie auch Cohn bemerkt, und alle neueren Autoren, die sich mit Bakterien beschäftigt (Billroth, Huizinga und seine Gegner etc.), zugestehen, das sicherste Kriterium der An- oder Abwesenheit von Bakterien.

Beobachtet man eine frisch bereitete, mit 2—3 Tropfen eines etwa 3 Tage alten Tabacksinfuses inficirte Nährflüssigkeit, wie ich sie angewandt habe, dreistündlich, so weiss man gewöhnlich schon bei der ersten Beobachtung nicht recht, ob die Flüssigkeit klar, oder nicht. Ich habe diesen Zustand im Folgenden mit „verdächtig“ bezeichnet. Nach 6 Stunden kann man schon nicht mehr im Zweifel darüber sein, dass der verdächtige Zustand von den Aussaatbakterien bedingt wurde, die in lebhafter Vermehrung begriffen. Jetzt erkennt man sicher Trübung, das Glas erscheint, bei durchfallendem

⁵⁾ l. c. S. 189.

Lichte betrachtet, gleichsam ganz leicht angehaucht. Ich nenne diesen Zustand „beginnende Trübung.“ Nun geht die Proliferation der Bakterien rasch vorwärts, die Flüssigkeit wird „leicht trübe“, „trübe“, „recht trübe“, „stark trübe“, endlich „durchscheinend“, und in 2, höchstens 3 mal 24 Stunden „undurchsichtig“ und „milchig.“ — Der Unterschied „undurchsichtig“ und „milchig“ ist gering: die undurchsichtige Nährflüssigkeit ist noch deutlich gelb, während diese Farbe bei der milchigen Flüssigkeit einem Grauweiss mit einem leichten Stich ins Gelbliche Platz gemacht hat.

Galt es nun zu ermitteln, wie viel eines Stoffes Bakterienentwicklung verhindert, so that ich in die wohlgereinigten und bei $+ 110-130^{\circ}$ C. getrockneten Zuchtungsgefässe ⁶⁾ zunächst die Lösung des zu untersuchenden Stoffes, darauf, mit desinficirter Pipette das nöthige Quantum der unmittelbar vor jedem Versuch von mir selbst bereiteten Nährflüssigkeit, gewöhnlich siedend heiss, und endlich, nach dem Erkalten der letzteren, die inficirenden Bakterien. Die also zubereiteten Gläser stellte ich nun in einen Brutofen, dessen Temperatur zwischen $+ 25$ und $+ 40^{\circ}$ C. schwankte, und beobachtete täglich die Trübung resp. den Grad derselben.

Galt es zweitens Bakterien in üppigster Vegetation zu tödten, so stellte ich die Versuche in der Weise an, dass ich Nährflüssigkeit, die durch Bakterien milchig geworden war, mit

⁶⁾ Als Zuchtungsgefässe dienten mir sog. Opodeldocgläser von ca. 120 C.-C. Inhalt. Unmittelbar nach der Herausnahme aus dem Trockenofen wurden sie mit einem Pfropf von carbolisirter Watte verstopft, so dass während des Erkaltes weder Bakterien- noch Schimmelkeime in dieselben gelangen konnten. Während des Einfüllens der Lösungen wurde der Wattenpfropf so wenig als nur irgend thunlich, gelüftet.

verschiedenen Quantitäten der zu prüfenden Substanz versetzte. Ich rechnete dabei auf das Entstehen eines Bakterienniederschlags und Klärung der milchigen Flüssigkeit, wie sie im Laufe der Zeit spontan eintritt. Viel Zeit habe ich damit verloren! Ein Niederschlag entstand in der That im Laufe von 3 — 4 Wochen, aber gewöhnlich war dann auch schon im Controllgefäss Klärung eingetreten. Bei Transplantationen in frische Nährflüssigkeit, die unter allen Cautelen ausgeführt wurden, pflanzten sich die Bakterien des Niederschlages munter fort, konnten also unmöglich mit dem Prädicat „todt“ belegt werden. — Die Bewegung als Kriterium des Lebens oder Todes anzunehmen, erschien auch misslich: Bakterien, die sich fortzupflanzen unfähig waren, zeigten oft nicht nur Molecularbewegung; es waren immer mit nicht gar zu grosser Mühe Stäbchen zu entdecken, die ihren Ort spontan wechselten. Umgekehrt zeigten frische, unvergiftete Bakterien, namentlich in recht schleimiger Nährflüssigkeit, oft gar keine Bewegungen. — Es blieb mir schliesslich nichts Anderes übrig, als die Fortpflanzungsfähigkeit der vergifteten Organismen zu prüfen. War diese noch vorhanden, so lebten die Bakterien, fehlte sie, so waren sie tod, oder wenigstens bis zu einem Grade angegriffen, der sie unschädlich machte, denn hörte die Fortpflanzung der Bakterien auf, so mussten auch alle von dieser abhängigen Processe ein Ende haben. — Diese Prüfung geschah in allen Versuchen auf folgende Weise:

Reagensgläser, die etwa 50 C.-C. Flüssigkeit fassten, wurden, nachdem sie gereinigt und bei 80—100° C. getrocknet worden waren, mit je 15 C.-C. einer gewöhnlich nicht gekochten Nährflüssigkeit (dieselbe, die ich stets anwandte) gefüllt, mit carbolisirter Watte verstopft. Damit die Watte

beim nachfolgenden Kochen nicht herausgeschleudert werde, wurde über die Oeffnung der Reagensgläser eine dünne Schnur kreuzweise gebunden; diese hielt den Pfropf stets zurück. Die so zubereiteten Gläser wurden nun in ein Parafinbad gebracht, in welches sie bis zur unteren Grenze des Wattenpfropfs tauchten und in demselben 10—15' lang einer Temperatur über 100° C. ausgesetzt. Die Temperatur des Parafins, die am Ende der 15' gewöhnlich eine Höhe von 120° C. und mehr erreicht hatte, sank beim Einbringen neuer Gläser sofort, doch nur selten unter 100° C. In solchen Fällen wurde die Zeit von dem Augenblick an gerechnet, wo das ins Parafin tauchende Thermometer wieder 100° zeigte. — Um mich zu überzeugen, wie hoch die Temperatur in den Reagensgläsern selbst steige, führte ich einige Mal ein dünnes, sehr genau gearbeitetes Thermometer (Dr. Geissler in Bonn) in eines derselben, und zwar so weit, dass die Quecksilberkugel etwa 1 Cm. unter der Watte stand. Sofort nach Eintreten des Reagensglases ins Parafinbad stieg das Quecksilber in etwa 2' bis auf 102 oder 103° , dann fiel es, während der Dampf der siedenden Flüssigkeit durch die Watte zu strömen begann, auf $100,5$ — 101° und blieb daselbst bis zum Ende des Siedens.

Die so gekochte Nährflüssigkeit wurde nun nach dem Erkalten so rasch und mit so geringer Lüftung des Wattenpfropfs als nur immer möglich, mit einigen Tropfen der zu prüfenden Bakterien inficirt, und in den Brutofen gebracht. Das Resultat war stets ein befriedigendes.

Die Pipette, mit welcher ich inficirte, lag beständig in Alkohol von 95° und wurde nach der Infection eines Glases sofort wieder mit demselben ausgespült, bis alle an ihr haftenden organischen Partikelchen verkohlt waren, und dann

erst, nachdem sie erkaltet war, zur Infection des folgenden Glases benutzt.

Gewöhnlich bereitete ich mir 2—3 Dutzend solcher Reagensgläser, und liess die, die nicht eben zum Versuche nöthig waren, uneröffnet, nicht nur bei Zimmertemperatur, sondern auch im Brutofen tage-, ja sogar wochenlang stehen. Nie fand in ihnen Bakterien- oder Schimmelbildung statt, auch wenn sie, wie es bisweilen absichtlich geschah, nicht sehr sorgfältig gereinigt waren; — ein Beweis, dass die Methode genügte, um alle am Glase oder in der Nährflüssigkeit befindlichen Bakterien- und Schimmelkeime zu tödten. — Unterliess ich das Kochen im Parafinbade, so trat regelmässig Bakterien- oder Schimmelbildung ein.

Von den zahlreichen Versuchsreihen, die ich mit jedem einzelnen der zu prüfenden Stoffe angestellt habe, und die schon im vorigen Jahre im Arch. f. exp. Path. u. Pharmakol. ausführlich veröffentlicht worden sind ⁷⁾, gebe ich hier nur einige. In ihren Resultaten stimmen sie im Wesentlichen mit einander überein.

Carbolsäure.

Die Carbolsäure gilt schon seit ihrer Entdeckung als eines der sichersten und besten Desinfectionsmittel, und ist namentlich in Frankreich und England vielfach empfohlen und angewandt worden; — über ihr Verhalten zu Bakterien liegen nur wenig Versuche vor.

Aus der Literatur, so weit sie mir theils in Originalabhandlungen, theils in Auszügen zugänglich war, theile ich

⁷⁾ L. Bucholtz, Antiseptica u. Bakterien. 1. c. Bd. 4 pag. 1 u. ff.

auch das mit, was über den Einfluss der Carbolsäure auf Prozesse beobachtet ist, die nach den Anschauungen unserer Zeit im engsten Zusammenhange mit Bakterien stehen, nämlich auf Fäulniss und Gährung.

Runge⁸⁾, der zuerst die Carbolsäure aus Steinkohlentheer darstellte, gibt an, dass Rindfleisch, mit einer Carbolsäurelösung von 3,25 pCt. übergossen, nicht faulte; faulendes Fleisch verlor rasch seinen Geruch; Milch wurde vor Zersetzung bewahrt; concentrirter Harn mit dem gleichen Volum Carbolwasser gemischt (1,625 pCt.) erhielt sich bei 20° C. 6 Tage lang völlig klar, und ging nicht in alkalische Gährung über, wie eine Controllportion ohne Carbolsäure. — Er schreibt die fäulnisswidrige Eigenschaft der Carbolsäure ihrer Fähigkeit zu, mit Eiweissstoffen unlösliche Verbindungen einzugehen.

Calvert⁹⁾ fand, dass 0,1 pCt. Carbolsäure die Zersetzung frischen Harns während 3—4 Wochen verhinderte.

Lemaire¹⁰⁾ beobachtete, dass eine Carbolsäurelösung von 1 pCt. die Keimungsfähigkeit von Linsen, Bohnen, Hafer und Gerste für immer vernichtet. Da nach seiner Beobachtung die Keimung stets mit Bildung von Mikrozoen einhergeht, diese aber fehlen, wo Keimung durch Carbolsäure verhindert worden, und Keimung nicht eintrat, wo die Carbolsäure die Mikrozoen getödtet hatte, so nahm er an, diese Mikrozoen seien das Keimungsferment. 0,2 pCt. Carbolsäure verzögerte die Keimung um 24 Stunden, 0,1 pCt. gar nicht.

⁸⁾ Annalen der Physik und Chemie. 1834.

⁹⁾ Dingler's polytechn. Journ. CLVI. 1860.

¹⁰⁾ De l'acide phenique, de son action sur les végétaux, les animaux etc. Paris 1865.

Weiter fand Lemaire, dass Bakterien und Vibrionen aus faulenden Substanzen nach Uebergiessen derselben mit Carbollösung von 0,1 pCt. schwanden, und der Fäulnissprocess sofort sistirte.

Urin, Traubensaft, Hühnereiweiss, Fleisch etc. zersetzten sich, in einer 0,1procentigen Carbolsäurelösung aufbewahrt, nicht, wenn die Verflüchtigung der Carbolsäure verhindert wurde. Selbst eine mit Carbolsäuredämpfen geschwängerte Luft verhinderte die Zersetzung. — Alkoholische Gährung wurde, wenn die Bierhefe mit Carbollösung von 5 pCt. übergossen wurde, verhindert.

Lemaire erklärt diese Wirkung aus der Eigenschaft der Carbolsäure, die die Fäulniss und Gährung bedingenden Bakterien und Vibrionen zu tödten.

W. Bucholtz ¹¹⁾ brachte zu einer alkoholisch gährenden Zuckerlösung Carbolsäure, und fand, dass 0,153 pCt. die Gährung kaum verlangsamten, dass aber 0,476 pCt. die Gährung nach kurzer Zeit gänzlich sistirten.

Setzte er die Carbolsäure der frisch bereiteten Zuckerlösung zu, so begann bei 0,476 pCt. die Gährung äusserst langsam, und sistirte, nachdem 0,5 C.-C. Kohlensäure gebildet waren. Bei 0,153 pCt. waren in 24 Stunden 30—40 C.-C. Kohlensäure producirt worden.

Versetzte er Hefe mit etwa 4 pCt. Carbolsäure und fügte diese dann nach einer Stunde zur Zuckerlösung, so begann die Gährung langsam und sistirte nach Production von 3—4 C.-C. Kohlensäure. — Nach 24stündiger Einwirkung der Car-

¹¹⁾ Ueber die Einwirkung der Phenylsäure (Carbolsäure) auf einige Gährungsprocesse. Inaug.-Diss. Dorpat 1866.

bolsäure auf Hefe trat bei 4 pCt. keine Gährung auf, bei 2 pCt. bildeten sich nur einige Gasblasen, bei 0,5 pCt. wurden in 24 Stunden 30—40 C.-C. Kohlensäure producirt.

Bei seinen Versuchen mit Milch kommt Bucholtz zu dem Resultat: 1) dass 0,166 pCt. Carbolsäure die Gährung nur merklich verlangsamten, *Oidium lactis* auftritt; 2) dass 0,34 pCt. Carbolsäure die Gährung nur um 2 Tage aufhalten, dass dabei aber keine Pilze auftreten; 3) dass bei einem Zusatz von 0,377 pCt. weder Gährung noch Pilze auftreten. Der Bakterien erwähnt Bucholtz in seiner Arbeit nicht, und ich habe sie nur deshalb hier aufgeführt, weil meine Versuche zeigen, dass sich die Carbolsäure ganz ebenso zu den Bakterien, wie, nach seinen Versuchen, zur Bierhefe verhält.

Hoppe-Seyler ¹²⁾ beobachtete, dass in einem Gemisch von 1 Vol. geschlämmten Hefebreis und 1 Vol. Hydroceleflüssigkeit bei Gegenwart von 0,5 pCt. Carbolsäure weder Pilze noch Infusorien auftraten.

In frischem Harn, der mit etwas faulendem versetzt worden war, fanden sich bei 0,5 pCt. Carbolsäure einige Fäden in zweifelhafter Bewegung, bei 1 pCt. jedoch keine sich bewegenden Organismen.

Dougall ¹³⁾ findet, dass die Infusorien in einem Heuinfus von einer Lösung von 1 : 750 Carbolsäure (0,13 pCt.) getödtet werden. — In einer zweiten Arbeit ¹⁴⁾ prüft er eine

¹²⁾ Ueber Fäulnissprocesse und Desinfection. Med.-chem. Untersuchungen. Heft 4. S. 561 u. ff.

¹³⁾ On the relative powers of various substances in the destruction of microscop. organismes. The Lancet. 1870. 6. Aug. No. 6. p. 176 u. ff.

¹⁴⁾ On the relative powers of various substances in preventing the appearance of animalcules in organic fluids. Med. Times and Gazette. April 27. 1872. p. 495.

ganze Reihe von Antiseptics auf ihr Verhalten zu Organismen, die sich in einem Heuinfus, in Harn und in Eiweisslösung entwickelt. Unter den organischen Säuren, seine 2. Gruppe, nimmt die Carbolsäure die 5. Stelle ein.

In einer ähnlichen Prüfung stellt Calvert ¹⁴⁾ fest, dass sich bei Gegenwart von 0,1 pCt. Carbolsäure in einer verdünnten Eiweisslösung weder Pilze noch Vibrionen entwickeln.

Sanderson ¹⁵⁾ fand, indem er geglühte Reagensgläser mit frisch gekochter Pasteur'scher Flüssigkeit füllte und sie darauf mit carbolsäurehaltigem Wasser inficirte, dass 0,1 pCt. Carbolsäure Bakterien nicht tödtet, wohl aber 0,5 pCt.

Paschutin ¹⁶⁾ versetzt eine Lösung von 5 pCt. milchsaurem Kalk, der 2—3 pCt. fein verriebener Käse beigemengt war, mit Carbolsäure. 0,055 Vol.-pCt. verlangsamten die buttersaure Gährung kaum; verhindert wird sie durch 0,33 bis 0,49 pCt.

Nedsvetzky ¹⁷⁾ mengt 3 v Choleraflüssigkeit mit gtt.v in der Luft zerflossener Carbolsäure (etwa 1,7 pCt.) und findet die in der Flüssigkeit enthaltenen Bakterien am Leben und in Bewegung. Bei einem Zusatz von noch gtt.v (etwa 3,4 pCt.) verändert sich nichts.

All diese mit mehr oder minder grosser Exactheit ausgeführten Arbeiten führen zu keinem übereinstimmenden Resultate, was uns nicht Wunder nehmen darf, wenn wir be-

¹⁴⁾ Med. Times and Gazette. Oct. 19. 1872. p. 443.

¹⁵⁾ The origin and distribution of Microzymes (Bacteria) in water etc. — Quarterly Journ. of the microscop. Sciences. Oct. 1871.

¹⁶⁾ Einige Versuche über die buttersaure Gährung. Pflüger's Arch. Bd. 8. 1874. S. 352 u. ff.

¹⁷⁾ Zur Mikrographie der Cholera. Dorpat 1874. Das russische Original findet sich in der Moskauer med. Zeitung für 1872.

denken, mit wie verschiedenen Nährstoffen die eben citirten Autoren gearbeitet haben. Auch die Organismen, die sie beobachtet haben, werden wohl nicht immer die gleichen gewesen sein. Meine Resultate stimmen mit denen Hoppe-Seyler's, Sanderson's und Paschutin's nahezu überein.

Versuch I.

Am 3. Juni 1874 werden 18 Opodeldocgläser (1—9 und 1'—9') mit Nährflüssigkeit gefüllt, mit Carbolsäure versehen und nach Infection mit je 3 Tropfen Tabackinfus in den Brutofen gebracht. Die Infection geschah um — 11 h. 0'.¹⁸⁾

No. 1 u. 1' enthalten 0 pCt. kryst. Carbolsäure.

— 2 u. 2'	"	0,025	"	"	"
— 3 u. 3'	"	0,05	"	"	"
— 4 u. 4'	"	0,075	"	"	"
— 5 u. 5'	"	0,1	"	"	"
— 6 u. 6'	"	0,5	"	"	"
— 7 u. 7'	"	1 pCt. Carbols.	die durch einige Tropfen Wasser flüssig gemacht war.		
— 8 u. 8'	"	2	"	do.	
— 9 u. 9'	"	3	"	do.	

No. 2—6 und 2'—6' waren mit wässriger Carbolsäurelösung versetzt worden.

Am 4. Juni — 7 h. 30' zeigen 1 und 2, 1' und 2' eine schwache, aber deutliche Trübung. Um + 1 h 0' war in 3 und 3' Trübung eingetreten, und um + 7 h erschien auch No. 4 verdächtig. 5—9 und 4'—9' waren vollständig klar geblieben.

Am 5. Juni — 7 h. 40' sind 1 und 2, 1' und 2' undurchsichtig; in ihnen macht sich Gasentwicklung bemerkbar, und ein Geruch, der mit dem, den sauer gewordener Kleister entwickelt, am meisten Aehnlichkeit hat. No. 3 und 4, so wie 3' zeigen eine deutliche Trübung, die in No. 3 ein wenig stärker ist, als in No. 4. In No. 4' beginnt Trübung. 5—9 und 5'—9' sind klar. — Um + 8 h. erscheinen 5 u. 5' verdächtig, während die Trübung in den anderen Gläsern zugenommen hat.

¹⁸⁾ — bedeutet: Vormittags, + Nachmittags.

Am 6. Juni — 8 h. sind 5 und 5' deutlich trübe, in 4 u. 4' ist Gasentwicklung eingetreten. — 6—9 und 6'—9' sind klar. — Um + 8 h. ist No. 4 vollständig undurchsichtig geworden.

Am 8. Juni — 8 h. Die Trübung in No. 5 u. 5' hat ein wenig zugenommen, sonst stat. id.

Am 9. Juni — 10 h. zeigen 5 und 5' schwache Gasentwicklung.

Am 10. Juni — 8 h. No. 1—5 und 1'—5' sind milchig, 6—9 und 6'—9' vollständig klar. Versuch beendet.

Sehr deutlich tritt in dieser Versuchsreihe der hindernde Einfluss auf, den die Carbolsäure auf Bakterienentwicklung ausübt. Am schnellsten, nach weniger als 20 Stunden Brütung, trübt sich die Flüssigkeit in No. 1 und 2, nach 26 Stunden macht sich die Trübung in No. 3 und 3' bemerkbar, nach 44 Stunden ist No. 4 trübe, endlich, nach 68 Stunden, trüben sich 5 und 5'. — Die Nährflüssigkeit in 6—9 und 6'—9' bleibt klar, bis zum Ende des Versuches. — Ein Zusatz von 0,5 pCt. kryst. Carbolsäure hatte also genügt, um Bakterienentwicklung zu verhindern.

Man könnte mir einen Vorwurf daraus machen, dass ich den Versuch nicht auf mehr als 8 Tage ausgedehnt habe. Dem habe ich zu erwidern, dass ich mehr als einmal mit Carbolsäure und andern antiseptischen Stoffen versetzte Nährflüssigkeiten, in denen während der ersten 4—5 Tage keine Bakterienentwicklung stattgefunden hatte, wochenlang habe stehen lassen, ohne dass ich eine Trübung oder andere Veränderungen constatiren konnte.

Wie diese erste Versuchsreihe sind alle anderen zu dieser Versuchsgruppe gehörigen angestellt worden; in gleicher Weise wurde beobachtet und die Beobachtung notirt.

Alle stimmen darin überein, dass 0,5 pCt. Carbolsäure Bakterienentwicklung in der von mir erwähnten Züchtungs-

flüssigkeit verhindern. Unter Umständen, die hier näher zu erörtern ich leider nicht im Stande bin, genügt schon ein Zusatz von 0,2 pCt. Carbolsäure.

Versuch II.

A. 22. Mai 1874 werden 7 Opdeldocgläser mit je 50 C.-C. Nährflüssigkeit gefüllt, mit je 3 Tropfen bakterienhaltiger Nährflüssigkeit inficirt und in den Brutofen gestellt.

Am 29. Mai wird, nach Ersatz des verdunsteten Wassers, zu der milchigen Nährflüssigkeit gewässerte Carbolsäure ¹⁹⁾ gethan.

No. 1	enthält	50 C.-C. Nährfl.	+	0 C.-C. gew. Carbol.	=	0 pCt.
" 2	"	50 " "	+	0,5 " " "	=	1 "
" 3	"	50 " "	+	1 " " "	=	2 "
" 4	"	50 " "	+	2 " " "	=	4 "
" 5	"	50 " "	+	3 " " "	=	6 "
" 6	"	50 " "	+	4 " " "	=	8 "
" 7	"	50 " "	+	5 " " "	=	10 "

Nach gründlichem Umrühren mit einem Glasstabe werden die 7 Gläser wieder zurück in den Brutofen gestellt.

Am 30. Mai ist am Boden von No. 6 und 7 eine dünne Schicht ungelöster Carbolsäure zu bemerken, sonst zeigen die Flüssigkeiten keine Veränderung.

Am 3. Juni ist der Inhalt von 6 und 7 fast vollständig klar, trübt sich aber, auf kurze Zeit aus dem Brutofen entfernt, rasch wieder in Folge von Carbolsäureausscheidung. — Die Carbolsäure am Boden der Gläser hat eine braunrothe Färbung angenommen.

Am 4. Juni, um + 7 h. wird transplantiert. Reagensgläser α , β . . . η inficirt mit je 2 Tropfen aus 7, 6 . . . 1 ²⁰⁾

α	inficirt	aus	No. 7	mit	10proc. Carbol.	} Bleiben trotz wiederholter Infection (am 10. Juni) vollständig klar.
β	"	"	6	"	8proc. "	
γ	"	"	5	"	6proc. "	
δ	"	"	4	"	4proc. "	
ε	"	"	3	"	2proc. "	Nach 45 St. beginnende Trübung. Am 10. Juni stark trübe.

¹⁹⁾ Carbolsäure, der diejenige Menge destillirten Wassers zugesetzt worden war, die sie eben flüssig erhielt.

²⁰⁾ Bei den Transplantationen beobachtete ich stets die Vorsicht, mit der letzten No., hier also mit No. 7 zu beginnen. Auf diese Weise konnte ich nicht lebende Keime in ein Gefäß bringen, das todte Bakterien enthielt, sondern höchstens umgekehrt. Durch das Glühen der Pipette aber wurde jede Verschleppung von Keimen unmöglich gemacht.

ζ inficirt aus No. 2 mit 1proc. Carbol. Nach 36 Stunden beginnende Trübung.
 Am 10. Juni stark trübe.
 η „ „ „ 1 „ 0proc. „ Nach 24 Stdn. verdächtig, am 10. Juni
 milchig.

Bis zum 13. Juni hat sich in den Gläsern No. 1—7 nichts geändert. Versuche beendet.

In dieser Versuchsreihe hatte, wie die am 4. Juni veranstaltete Transplantation es beweist, 4 proc. gewässerte Carbolsäure die Fortpflanzungsfähigkeit der Bakterien vollständig vernichtet. 3 und 2 pCt. hatten die Bakterien so weit geschwächt, dass ihre Vermehrung in frischer Nährflüssigkeit nur verhältnissmässig langsam vor sich ging. — Anlangend die Klärung der Nährflüssigkeit — und auf eine solche hatte ich auch noch in dieser Versuchsreihe gewartet — so hatten 8 pCt. gewässerte Carbolsäure eine solche bewirkt.

Buchenholztheerkreosot.

Von Interesse erschien es mir, auch das Verhalten des Kreosots, dieses früher vielfach mit der Carbolsäure verwechselten Körpers, gegen Bakterien einer gesonderten Prüfung zu unterziehen, insbesondere da mir ausser einer Angabe Reichenbach's in Betreff ihrer antiseptischen Eigenschaften keine anderen vorlagen.

Reichenbach ²¹⁾, der Entdecker des Buchenholztheerkreosots, fand, dass frisches Fleisch, in Kreosotwasser getaucht, nicht faule; dass in Fäulniss übergegangenes Fleisch bei Behandlung mit Kreosotwasser zu faulen aufhörte, und lange Zeit unverändert blieb. Er nahm an, dass das auf der Fähigkeit des Kreosots, Eiweiss zu coaguliren, beruhe.

²¹⁾ Schweiger's Jahrb. f. Physik u. Chemie. 1833. Bd. 1.

Versuch I.
vom 15. bis zum 24. August 1874.

Infection um + 12 h. 30' mit je 8 Tropfen bakterienhaltiger Nährflüssigkeit.

No.	Gehalt an Kreosot in pCt.	Wann Trü- bung zuerst beobachtet wurde.	Grad derselben.	Grad dersel- ben am letzten Versuchs- tage.	Wann dieser erreicht wurde.
1—1'	0	nach 21 Std.	schwach trübe.	undurchsicht.	nach 36 Std.
2—2'	0,01	"	"	stark trübe.	"
3—3'	0,02	"	"	"	nach 8 Tagen.
4—4'	0,05	"	4 verdächtig, 4' leicht trübe.	4 klar, 4' kaum merkl. trübe.	"
5—5'	0,10	} bleibt trotz wiederholter Infection völlig klar.			

Während in den Gefässen mit 0 pCt. und 0,01 pCt. Kreosot die Trübung nach 36 Stunden einen ziemlich bedeutenden Grad erreicht hat, ist No. 3 (0,02 pCt.) noch verhältnissmässig klar, und erst nach mehreren Tagen sind No. 1 und 2 eingeholt. Von den No. 4 und 4' (0,05 pCt.) trübt sich nur No. 4', und auch sehr schwach. Es kann in diesem Glase kein Fortschreiten, wohl aber eine Abnahme der Trübung während der Versuchstage constatirt werden. No. 5 und 5' bleiben klar.

Ein Zusatz von 0,1 pCt. Buchenholztheerkreosot verhindert die Bakterienentwicklung in der von mir benutzten Nährflüssigkeit vollständig. — Einen deutlich schädlichen Einfluss haben schon 0,02 pCt.

Versuch II.

Am 12. August 1874 füllte ich 7 Opodeldocgläser mit je 50 C.-C. Nährflüssigkeit, inficirte sie mit je 4 Tropfen gezüchteter Bakterien aus einer anderen Versuchsreihe und überliess sie der Brütung.

Am 16. August ist die Nährflüssigkeit in den Gläsern fast undurchsichtig geworden. Um — 10 h. 15' Zusatz von Kreosot in Substanz nach Ersatz des verdunsteten Wassers.

No. 1	enthält	50	C.-C. Nährfl.	+	0	C.-C. Kreosot	=	0	pCt.
„ 2	„	50	„ „	+	0,05	„ „	=	0,1	„
„ 3	„	50	„ „	+	0,10	„ „	=	0,2	„
„ 4	„	50	„ „	+	0,25	„ „	=	0,5	„
„ 5	„	50	„ „	+	0,50	„ „	=	1,0	„
„ 6	„	50	„ „	+	1,00	„ „	=	2,0	„
„ 7	„	50	„ „	+	2,50	„ „	=	5,0	„

Nach gründlichem Umrühren mit einem Glasstabe wird sofort die erste Transplantation (bis — 11 h.) veranstaltet. Es ergab sich, dass 0,5 pCt. Kreosot nach nicht ganz einstündiger Einwirkung auf die Bakterien im Glase No. 4 die Fortpflanzungsfähigkeit derselben vernichtet hatten, die Reagensgläser α — δ , inficirt mit je 5 Tropfen aus No. 7—4, blieben klar.

Bis zum 22. August hatte sich am Boden der Gläser 2—7 ein leicht braun gefärbter Bakterienniederschlag gebildet; die Flüssigkeit über ihm war durchsichtig geworden. Um — 9 h. 45' zweite Transplantation*). Während Reagensglas γ' , inficirt aus No. 1, schon nach 2×24 Stunden milchig geworden war, blieben α' — ζ' , inficirt aus No. 7—2, bis zum 30. August vollständig klar.

Am 3. September ist die Flüssigkeit in No. 2—7 noch immer ziemlich stark trübe; auch in No. 1 hatte Klärung begonnen. Eine an diesem Tage vorgenommene dritte Transplantation hatte genau denselben Erfolg, wie die zweite: Bis zum 6. September waren die Reagensgläser α'' — ζ'' vollständig klar geblieben, aber auch γ'' (inficirt aus No. 1) war nur mässig trübe.

Wie die erste Transplantation beweist, vernichten 0,5 pCt. Kreosot die Fortpflanzungsfähigkeit der Bakterien in der von mir benutzten Nährflüssigkeit in kürzester Zeit; bei der 6 Tage nach dem Kreosotzusatz erfolgten Ueberpflanzung sind auch die Bakterien, die einer Einwirkung von nur 0,1 pCt. ausgesetzt gewesen, keimungsunfähig, und bleiben es.

22) Ich trug dabei Sorge, dass jedes Mal auch etwas vom Pulver am Boden, das aus Haufen von kleinsten Kugelbakterien bestand, mit in die Reagensgläser kam.

Versuch III.

Am 31. August 1874 werden 5 Opodeldocgläser mit je 50 C.-C. Nährflüssigkeit gefüllt, mit je 5 Tropfen eines alten Tabacksinfuses inficirt und in den Brutofen gestellt.

Am 4. September — 11 h. Zusatz von Kreosot zu den durchscheinenden Nährflüssigkeiten.

No. 1	enthält	50 C.-C. Nährfl.	+	0	C.-C. Kreosot	= 0 pCt.
„ 2	„	50 „ „	+	0,25	„ einer 10% alkoh. Lösg.	= 0,05 %.
„ 3	„	50 „ „	+	0,05	„ Kreosot	= 0,1 pCt.
„ 4	„	50 „ „	+	0,25	„ „	= 0,5 „
„ 5	„	50 „ „	+	0,5	„ „	= 1,0 „

Gleich nach Zusatz des Kreosots und nach gründlichem Umrühren mit einem Glasstab wird die erste Transplantation veranstaltet. Um — 11 h. 30' ist dieselbe beendet. Sie ergab, dass 1 pCt. Kreosot die Bakterien im Glase No. 5 ihres Fortpflanzungsvermögens beraubt hatte. Die aus den Gläsern 4—1 inficirten Nährflüssigkeiten waren im Laufe von 2mal 24 Stunden stark trübe geworden.

Am 7. September + 2 h. 55' wird zum zweiten Mal transplantiert. — Trotz wiederholter Infection ist nur die aus No. 1 (0 pCt. Kreosot) inficirte Nährflüssigkeit bis zum 14. September leicht trübe geworden, alle anderen Reagensgläser klar.

Eine dritte Transplantation, am 14. September, hatte einen vollständig negativen Erfolg, d. h. in keiner der inficirten Nährflüssigkeiten traten Bakterien auf.

Berücksichtigen wir nur die am 4. September veranstaltete erste Transplantation, so geht als Resultat dieser Versuchsreihe hervor, dass 1 pCt. Kreosot in kurzer Zeit die Fortpflanzungsfähigkeit von Bakterien in der von mir benutzten Nährflüssigkeit vernichtet.

Die zweite und dritte Transplantation können meiner Meinung nach nicht berücksichtigt werden, denn auch in den Controllgefäßen (inficirt aus No. 1) waren nur wenig Bakterien aufgetreten, resp. ganz ausgeblieben. Suchen wir eine Erklärung dafür. Schon das Resultat der dritten Transplan-

tation in Versuchsreihe II weist darauf hin, dass die Lebensenergie der Bakterien mit ihrem zunehmenden Alter abnimmt. Dieselben Bakterien, die dort am 4. und 10. Tage ihres Daseins klare Nährflüssigkeit in eine milchige Masse verwandelten, brachten es, am 22. Tage ihres Lebens transplantiert, nur bis zur schwachen Trübung. Dieselbe Beobachtung machte ich an meinem Tabacksinfuse. Ich musste, wollte ich durch Infection mit ihm rasch und präzise Bakterienentwicklung erzielen, dasselbe alle 8—14 Tage erneuern, obgleich ich in ihm am 14. Tage ganz ebenso wie am 2. oder 3. unendlich viel kleinster Kugel- und Stäbchenbakterien, und zwar in äusserst lebhafter Bewegung sah. Es ist also nicht gleichgiltig, mit wie alten Bakterien man inficirt.

Vergleichen wir die Resultate der zwei letzten Versuchsreihen, so finden wir in ihnen keine Uebereinstimmung. In der ersten genügten 0,5 pCt. Kreosot, um das Fortpflanzungsvermögen in kürzester Zeit zu vernichten, in der zweiten nicht. In der ersten der beiden Versuchsreihen inficirte ich mit bakterienhaltiger Nährflüssigkeit, in der zweiten mit Tabacksinfus. Erfahrungen, die ich im Verlauf meiner Arbeit machte, scheinen darauf hinzuweisen, dass es nicht gleichgiltig ist, ob man Bakterien, die direct einem Tabacksinfus entnommen, oder in der von mir benutzten Nährflüssigkeit gezüchtete, zur Infection verwendet. Erstere besitzen eine grössere Lebenskraft, letztere gehen bei Transplantation häufig zu Grunde.

Die zweite Versuchsgruppe beweist, dass 1 pCt. Buchenholztheerkreosot die Fortpflanzungsfähigkeit von Bakterien, die in der von mir gewählten Nährflüs-

sigkeit gezüchtet worden, vernichtet. Kreosot afficirt demnach Bakterien stärker, als Carbolsäure.

Salicylsäure.

Die nahen Verwandtschaftsbeziehungen, die zwischen der Carbol- und Salicylsäure bestehen, das leichte Uebergehen letzterer in erstere, und umgekehrt, liessen mich auch in der Salicylsäure ein gutes Antisepticum vermuthen, das vor Allem die Geruchlosigkeit vor der Carbolsäure voraus hatte. Erwies sie sich in ihrem Verhalten gegen Bakterien analog der Carbolsäure, so war in ihr ein Mittel gefunden, das alle guten Eigenschaften des Phenols in sich vereinigte, ohne seine schlechten zu theilen.

Geleitet von demselben Gedanken hat Kolbe²³⁾ Versuche über das antiseptische Verhalten der Salicylsäure angestellt. Seine Resultate sind kurz folgende:

1) verhindert ein Zusatz von 0,038 pCt. Salicylsäure Gährung in Traubenzuckerlösung. Gährung in vollem Gange wurde durch 0,04 pCt. Salicylsäure sistirt.

2) versetzte Kolbe je 1000 Grm. besten Leipziger Bieres mit verschieden grossen Mengen Salicylsäure in Substanz. Bei 0,2 Grm. trat am 4., bei 0,4 Grm. am 6., bei 0,6 Grm. am 10. Tage, bei 0,8 Grm. und mehr gar nicht Pilzvegetation auf.

3) fand er, dass 0,4 pCt. Salicylsäure das Gerinnen frischer Milch um 36 Stunden aufhalte.

4) Frischer Harn, mit wenig Salicylsäure gemischt, war

²³⁾ Ueber eine neue Darstellungsmethode und einige bemerkenswerthe Eigenschaften der Salicylsäure. Journ f. prakt. Chemie. Neue Folge. Bd. X. 1874, S. 89 u. ff.

am dritten Tage noch klar und frei von Ammoniakgeruch, während die Controllportion in Fäulniss übergegangen war.

5) Frisches Fleisch, mit Salicylsäure eingerieben, hielt sich an der Luft wochenlang ohne zu faulen.

In einer zweiten Arbeit ²⁴⁾ constatirt er, dass in 500 C.-C. Zuckerlösung, denen 4 Grm. Hefe zugesetzt worden, bei Gegenwart von 0,25 Grm. Salicylsäure (0,05 pCt.) Gährung nicht auftritt. 0,5 Grm. Salicylsäure sind nach ihm hinreichend, um die durch 5 Grm. Hefe in 1000 C.-C. Zuckerlösung erzeugte Gährung zu sistiren.

Müller ²⁵⁾ giebt an, dass $\frac{1}{1000}$ Salicylsäure alkoholische Gährung hemmt, $\frac{1}{2500}$ sie um 24 Stunden aufhält. — In Urin, den er mit 0,1 und 0,2 pCt. Salicylsäure versetzt, sind nach 5—6 Tagen massenhaft Hefezellen aufgetreten, aber nur die erste Portion ist nach 6 Wochen alkalisch geworden, und enthält Bakterien, die zweite bleibt sauer und bakterienfrei. Urin, mit 1 pCt. Salicylsäure versetzt, blieb unverändert. — Leber, in 0,1- und 0,2procentige Salicylsäurelösung gelegt, verschimmelte innerhalb 8 Tagen, und nach 6 Wochen war fauliger Geruch eingetreten.

Neubauer ²⁶⁾ kommt durch zahlreiche Versuche zu dem Schluss, dass die gährungshemmende Wirkung der Salicylsäure auf einer Affection der Hefezellen beruhe, auf einer Behinderung derselben in ihrem Wachsthum. Versetzt er je

²⁴⁾ Weitere Mittheilungen über die Wirkung der Salicylsäure. Ibid. Bd. XI. 1875. S. 9 u. ff.

²⁵⁾ Ueber die antisept. Eigenschaften der Salicyls. etc. Ibid. Bd. X. 1875. S. 444 u. ff.

²⁶⁾ Ueber die gährungshemmende Wirkung der Salicylsäure. Ibid. Bd. XI. 1885. S. 1 u. ff.

50 C.-C. Most mit Spuren von Hefe, so genügen schon 22 p. m. Salicylsäure, um Gährung und Pilzbildung zu verhindern. 50 C.-C. Most mit 1 C.-C. milchig trüber Hefe (0,049 Grm. Trockensubstanz) versetzt, gahren erst bei Gegenwart von 96 p. m. Salicylsäure nicht, die Hefe hatte sich nicht vermehrt. Bei dem 10fach geringeren Volum Hefe (0,0049 Grm. Trockensubst.) und 14 p. m. Salicylsäure trat Gährung erst nach 14 Tagen auf. — Durch Bestimmung der Trockensubstanz in dieser und einer Controllportion konnte Neubauer constatiren, dass das Wachsthum der Hefezellen gehemmt worden war ²⁷⁾).

Ohne Kenntniss dieser Arbeiten, ausserdem lange vor ihrem Erscheinen, habe ich die folgenden Versuche angestellt.

V e r s u c h I
vom 26. Juni bis zum 3. Juli 1874.

Salicylsäurelösung 0,31 pCt. Infection um + 7 h. mit je 4 Tropfen bakterienhaltiger Nährflüssigkeit.

No.	Gehalt an Salicylsäure in pCt.	Wann Trübung zuerst beobachtet wurde.	Grad derselben.	Grad derselben am letzten Versuchstage.	Wann dieser erreicht wurde.
1—1''	0	nach 21 Std.	undurehsichtig.	milchig.	nach 62 Std.
2—2''	0,031	„	beginnend. Trüb.	leicht trübe.	„
3—3''	0,062	nach 38 Std.	„	„	„
4—4''	0,101	nach 62 Std.	„	„	„
5—5''	0,150	sind vollständig klar geblieben.			

In den Nummern 2—4, 2'—4' und 2''—4'' sind vorherrschend grosse Bakterienformen zur Entwicklung gelangt;

²⁷⁾ Die neueste Literatur über Salicylsäure sowohl, als auch einige der folgenden Antiseptica habe ich nicht benutzen können. Umstände, die mich zwingen, die Redaction meiner Dissertation möglichst zu beschleunigen, haben

in den Gläsern 1, 1' und 1'' sind nur wenig solcher zu finden.

Aus diesen, sowie den andern in der gleichen Richtung angestellten Versuchen geht hervor, dass ein Zusatz von 0,15 pCt. Salicylsäure genügt, um Bakterienentwicklung in der von mir benutzten Nährflüssigkeit vollständig und sicher zu verhindern. Schon minimale Mengen dieser Säure, von 0,005 pCt. an, lassen eine verhältnissmässig nur schwache Trübung zu Stande kommen.

Versuch II.

Am 31. Juli 1874 werden 5 Opodeldocgläser mit je 50 C.-C. Nährflüssigkeit gefüllt, mit je 3 Tropfen bakterienhaltiger Nährflüssigkeit inficirt und in den Brutofen gestellt. Bis zum 5. August war die Nährflüssigkeit in allen Gläsern milchig geworden. Nach Ersatz des verdunsteten Wassers wird um + 4 h. fast kochende 2proc. Salicylsäurelösung zugesetzt.

No. 1	enthält	50 C.-C. Nährfl.	+	0 C.-C. Lösung	= 0	Grm. Salicyls.	= 0	%
„ 2	„	50 „	„	+ 1,25 „	„	= 0,025 „	„	= 0,048 „
„ 3	„	50 „	„	+ 2,5 „	„	= 0,050 „	„	= 0,095 „
„ 4	„	50 „	„	+ 12,5 „	„	= 0,250 „	„	= 0,400 „
„ 5	„	50 „	„	+ 25 „	„	= 0,500 „	„	= 0,667 „

Unmittelbar nach dem Zusatz der Salicylsäure ballen sich die Bakterien in Nr. 4 und 5 zu Klumpen, die theils zu Boden sinken, theils auf der Oberfläche der Flüssigkeit und in ihr suspendirt bleiben. Die 10' später veranstaltete erste Transplantation bewies, dass die Bakterien in No. 4 und 5 ihre Fortpflanzungsfähigkeit eingebüsst hatten.

Während am 6. August No. 1, 2 und 3 noch milchig sind, haben sich die Flüssigkeiten 4 und 5 vollständig geklärt.

Das Resultat der zweiten Transplantation, die am 8. August veranstaltet wurde, stimmte mit dem der ersten vollständig überein. Die aus No. 4 und 5 inficirten Reagensgläser

es mir unmöglich gemacht, die Literatur des letzten Jahres auszunutzen, das Fehlende zu ergänzen.

blieben vollständig klar, und auch die Bakterien aus No. 2 und 3 brachten es nur bis zu einer schwachen Trübung.

Es hatten also 0,4 pCt. Salicylsäure das Fortpflanzungsvormögen der Bakterien fast momentan vernichtet; diese senkten sich zu Boden und die Transplantationen lieferten ein negatives Resultat.

Es fragte sich nun, ob factisch die Salicylsäure den sofortigen Bakterienniederschlag herbeigeführt hatte, oder ob es nicht nur eine Wirkung des siedenden Wassers war. — In der folgeuden Versuchsreihe wurde auch diese Frage berücksichtigt.

Versuch III.

Am 12. August 1874 werden 9 Opdeldocgläser mit je 50 C.-C. Nährflüssigkeit gefüllt, mit je 4 Tropfen bakterienhaltiger Nährflüssigkeit inficirt und in den Brutofen gestellt.

Am 16. August um + 2 h, 30' wird zu den fast undurchsichtigen Flüssigkeiten Salicylsäure in siedender 2procentiger Lösung gethan. Es enthält:

No. 1 : 50 C.-C. Nährfl.	+	0 C.-C. Lösung	= 0	Grm. Salicyls.	= 0	%
" 2 : 50 "	+	2 "	= 0,04	" "	= 0,077	"
" 3 : 50 "	+	4 "	= 0,08	" "	= 0,148	"
" 4 : 50 "	+	8 "	= 0,16	" "	= 0,276	"
" 5 : 50 "	+	10 "	= 0,20	" "	= 0,333	"
" 6 : 50 "	+	12,5 "	= 0,25	" "	= 0,400	"

Von den Controllgefäßen enthalten:

No. 7: 50 C.-C. Nährfl.	+	12,5 C.-C. siedenden Wassers.
" 8: 50 "	+	12,5 " einer 2proc. Salicylsäurelösung in Alkcnol von 95° = 0,400 pCt. Salicyls.
" 9: 50 "	+	12,5 " Alkohol von 95° = 25 pCt. Alkohol.

In No. 4, 5, 6 und 8 ballen sich die Bakterien bald nach dem Salicylsäurezusatz und sinken zu Boden, so dass nach einer Stunde die Flüssigkeit in den betreffenden Gefäßen ziemlich klar ist.

Sofort nach dem Salicylsäurezusatz wird die erste Transplantation vollzogen. Um + 3 h. 35' ist dieselbe beendet.

α inficirt mit gtt. 4 aus No. 9 (25 pCt. Alkohol) wird am 18. c. trübe gefunden und ist am 22. milchig.

β " " " 4 aus No. 8 (0,4 pCt. Salicyls.) bleibt bis zum 24. Aug. klar.

γ " " " 4 aus No. 7 (0 pCt. Salicyls.) ist schon nach 19 Stunden stark trübe und wird rasch milchig.

δ " " " 4 aus No. 6 (0,4 pCt. Salicyls.) }
 ϵ " " " 4 aus No. 5 (0,3 pCt. ") } bleiben vollständig klar.

ζ inficirt mit gtt. 4 aus No. 4 (0,276 pCt. Salicyls.) ist am 22. August kaum merklich trübe, am 24. wieder vollständig klar.

η	"	"	"	4 aus No. 3 (0,148 pCt. Salicyls.)	} sind bis zum 24. milchig geworden; am schnellsten, in dem die Trübung auch früher begann.
θ	"	"	"	4 aus No. 2 (0,077 " "	
ι	"	"	"	4 aus No. 1 (0 " "	

No. 1—3 und 7 zeigen am 17. August in ihrem Aussehen keine Veränderung, die Flüssigkeit in 4, 5, 6, 8 und 9 ist vollständig klar geworden. Die Klumpen am Boden dieser Gläser bestehen hauptsächlich aus Micrococcen, doch sind auch einige Stäbchen aufzufinden, und zwar in schwacher Bewegung.

Eine zweite und dritte Transplantation, am 20. resp. 30. August veranstaltet, bewiesen, dass die Bakterien in allen mit Salicylsäure versetzten Gläsern ihr Fortpflanzungsvermögen eingebüsst hatten. Trotz wiederholter Infection trübte sich die Nährflüssigkeit in den Reagenzgläsern α'—η' und α''—η'' (inficirt aus No. 9, 8, 6—2) nicht.

Das Resultat dieser Versuchsreihe lässt sich mit dem der vorigen gut vereinen: 0,333 . . pCt. Salicylsäure hatten die Fortpflanzungsfähigkeit der Bakterien in kürzester Zeit vollständig aufgehoben; diese ballten sich und sanken zu Boden. Dass dieses eine Wirkung der Salicylsäure, und nicht des heissen Wassers war, beweist das Controllglas Nr. 7. In diesem trat Klärung nicht ein, — bei der Transplantation vermehrten sich die Bakterien aus ihm ganz in derselben Weise, wie die aus Nr. 1. Ferner beweist die erste Transplantation, dass schon 0,077 pCt. Salicylsäure deutlich lähmend auf die Bakterien einwirken. 0,275 pCt. hatten, wie es scheint, eine geringe Vermehrung der mit ihnen behandelten Bakterien zugelassen, doch diese erreichte kaum einen so hohen Grad, dass sie eine dem blossen Auge sichtbare Trübung verursachte, und nach 2 Tagen war Reagensglas ζ wieder vollständig klar. Als ich die Flüssigkeit in ihm am 24. mikroskopirte, fand ich am Boden des Glases einige wenige Bakterien; ob die aber

neu entstanden waren, oder von der Aussaat stammten, das zu entscheiden war nicht möglich.

Das das Ergebniss der ersten Transplantation, — die zweite und dritte hatten ein anderes. Nachdem die Bakterien 4 Tage lang in Contact mit der Salicylsäure geblieben waren, hatten sie ihre Fortpflanzungsfähigkeit in allen mit der Säure versetzten Gläsern eingebüsst; — das zu bewirken waren schon 0,077 pCt. Salicylsäure nach längerer Dauer der Einwirkung im Stande gewesen.

In den folgenden Versuchen musste ich die schon erwähnte Erfahrung machen, dass Bakterien, die direct einem faulenden Tabacksinfus entstammen, sich in mancher Beziehung anders verhalten, als in meiner Nährflüssigkeit gezüchtete.

V e r s u c h I V.

Am 2. September 1874 werden 6 Opodeldocgläser mit je 50 C.-C. Nährflüssigkeit gefüllt, mit je 5 Tropfen eines faulenden Tabacksinfuses inficirt und in den Brutofen gestellt.

Am 5. September ist ihr Inhalt milchig. Um — 9 h. 15' Zusatz einer heissen 2procentigen Salicylsäurelösung.

No.	enth.	50 C.-C Nährfl.	+	0 C.-C. Lösung	= 0	Grm. Salicyls.	= 0	%
1	2	50	+	4	"	= 0,08	"	= 0,148 "
2	3	50	+	8	"	= 0,16	"	= 0,276 "
3	4	50	+	10	"	= 0,20	"	= 0,333 "
4	5	50	+	12,5	"	= 0,25	"	= 0,400 "
5	6	50	+	25	"	= 0,50	"	= 0,666 "

Die Bakterien ballen sich nicht, sinken auch nicht zu Boden. Die sofort nach dem Salicylsäurezusatz veranstaltete erste Transplantation — beendet um — 9 h. 50' — bewies, dass 0,276 pCt. Salicylsäure die Fortpflanzungsfähigkeit der Bakterien im Glase No. 3 vernichtet hatten; das Reagensglas δ (inficirt aus No. 3) blieb bis zum 11. September vollständig klar, während ϵ und ζ (inficirt aus No. 2 und 1) sich schon nach 24 Stunden in ziemlich hohem Grade getrübt hatten.

Bei der zweiten und dritten Transplantation, veranstaltet am 7. und 20. September, erwiesen sich alle mit Salicylsäure behandelten Bakterien als fortpflanzungsunfähig; trotz wiederholter Infection trübte sich die Flüssigkeit in den Reagensgläsern nicht.

Die Gläser No. 1—6 blieben bis zum 26. September vollständig undurchsichtig, es entstand in ihnen nur ein unbedeutender Niederschlag.

Ein Zusatz von 0,276 pCt. Salicylsäure hatte genügt, um die Keimfähigkeit der Bakterien sofort zu vernichten. Nach einer zweitägigen Einwirkung hatten, ganz wie in Versuchsreihe III, 0,148 pCt. dasselbe gethan.

Hauptsächlich auf Erzielung eines Bakterienniederschlags, wie in Versuch II und III, ist die letzte Versuchsreihe gerichtet.

Versuch V.

Am 2. September 1874 wurden 5 Opodeldocgläser mit Nährflüssigkeit gefüllt, mit Tabacksinfus inficirt und der Brütung überlassen.

Am 6. September No. 1—5 milchig. Um — 11 h. 10' Zusatz einer Lösung von 10 pCt. Salicylsäure in Alcohol von 95°. Es enthalten:

No. 1 : 50 C.-C. Nährfl.	+	2 C.-C. Lösung	= 0,2 Grm. Salicyls.	= 0,385 %
„ 2 : 50 „ „	+	4 „ „	= 0,4 „ „	= 0,741 „
„ 3 : 50 „ „	+	8 „ „	= 0,8 „ „	= 1,379 „
„ 4 : 50 „ „	+	10 „ „	= 1,0 „ „	= 1,667 „
„ 5 : 50 „ „	+	20 „ „	= 2,0 „ „	= 2,857 „

Klärung trat in keinem der Gläser ein; bis zum 16. September hatte sich in No. 4 und 5 Salicylsäure ausgeschieden, von einem Bakterienniederschlag waren nur Spuren bemerkbar.

Von den 3 Transplantationen, die ich, die eine am 6., die zweite am 7. und die letzte am 11. September veranstaltete, hatte keine ein positives Resultat, — somit hatten 0,385 pCt. Salicylsäure das Fortpflanzungsvermögen der Bakterien in kürzester Zeit und dauernd aufgehoben.

Ueberblicken wir die Resultate dieser Versuchsgruppe, so finden wir im Grossen und Ganzen eine recht erfreuliche Uebereinstimmung.

Ein Zusatz von 0,3 — 0,4 pCt. Salicylsäure (in runder Zahl), sei es in wässriger oder alkoholischer Lösung, genügt, um das Fortpflanzungsvermögen von Bakterien, die in der von mir angewandten Nährflüssigkeit gezüchtet sind, dauernd zu vernichten; dieselbe Wirkung haben meist auch geringere Quantitäten, von 0,1 pCt. an, wenn sie längere Zeit hindurch mit den Organismen in Berührung bleiben. Ein Niederschlag und Klärung entstehen dabei nicht, wenn zum Versuch Bakterien verwandt werden, die direct einem faulenden Tabackinfuse entstammen, wohl aber, und zwar, wie es scheint, constant, wenn mit gezüchteten Bakterien inficirt wird, die vorher vielfach aus einer Nährflüssigkeit in die andere (von derselben Zusammensetzung) transplantiert worden waren.

Die antiseptische Wirkung der Salicylsäure übertrifft somit nach meinen Versuchen die der Carbolsäure fast um das Zehnfache; dort konnte ich erst mit 4 pCt. die Fortpflanzungsfähigkeit meiner Bakterien vernichten, hier schon mit 0,4 pCt.

Salicylsaure Salze.

Es lag nahe zu prüfen, ob neutrale salicylsaure Salze einen der freien Säure gleichen Einfluss auf Bakterien ausüben, oder nicht. Im ersteren Falle dürften sie, ihrer leichten Löslichkeit wegen, der Säure vorzuziehen sein. Ich wählte zu dieser Prüfung das salicylsaure Natron und das salicylsaure Ammoniak. Beide stellte ich mir dar, indem ich heisse Salicylsäurelösung neutralisirte. Aus dem Gewicht der angewandten Säuremenge konnte ich leicht den Procentgehalt der Lösung berechnen.

Kolbe ²⁷⁾ spricht dem neutralen salicylsauren Natron keine antiseptische und gährungswidrige Eigenschaft zu; Mengen, die 1 pCt. Salicylsäure entsprachen, hemmten weder Pilzbildung im Bier, noch verhüteten sie das Sauerwerden von Milch.

I. Wie viel salicylsauren Natrons hemmt Bakterienentwicklung?

- Versuch I

vom 12. bis zum 25. Juli 1874.

Verwandt wurde eine Lösung von 1,763 pCt. salicylsaurem Natron. Infection mit je 4 Tropfen bakterienhaltiger Nährflüssigkeit um — 11 h.

No.	Gehalt an salicylsaur. Natron in pCt.	Wann Trü- bung zuerst beobachtet wurde.	Grad derselben.	Grad dersel- ben am letzten Versuchs- tage.	Wann dieser erreicht wurde.
1	0	} nach 21 Std.	stark trübe.	milchig.	} nach 2mal 24 Stunden.
2	0,0568		} verdächtig.	} haben sich mit einer dünnen Haut überzo- gen, sonst klar	
3	0,1136				
4	0,1762				nach 7 Tagen.
5	0,3524	bleibt vollständig klar.			

Es hatten 0,35 pCt. salicylsauren Natrons Bakterienentwicklung vollständig verhindert, ein stark hemmender Einfluss wird schon von Mengen von 0,06 pCt. an, ausgeübt.

Versuch II

vom 22. Februar bis zum 2. März 1875.

Benutzt wurde eine Lösung von 0,31 pCt. salicylsaurem Natron. Infection um + 12 h. 30' mit je 4 Tropfen Tabacksinfus.

²⁷⁾ l. c.

No.	Gehalt an salicylsaur. Natron in pCt.	Wann Trü- bung zuerst beobachtet wurde.	Grad derselben.	Grad dersel- ben am letzten Versuchs- tage.	Wann dieser erreicht wurde.
1	0	nach 22 Std.	stark trübe.	undurchsicht.	nach 5 Tagen.
2—2''	0,1154	nach 46 Std.	beginnende Trbg.	leicht trübe.	nach 5 Tagen.
3—3''	0,2308	nach 2½ Tag.	leicht trübe.		
4—4''	0,4616	bleiben vollständig klar.			
5—5''	0,6924				

In den Nummern 2—2'' u. 3—3'' hatten sich fast ausschliesslich grosse Bakterienformen entwickelt.

0,4616 pCt. salicylsaures Natron hatten Bakterienentwicklung vollständig verhindert, doch schon bei Gegenwart von 0,1154 pCt. blieb die Trübung nur schwach und es gelangten nur grössere Bakterienformen zur Entwicklung.

Aus den vorstehenden vier Versuchsreihen glaube ich schliessen zu dürfen, dass dem salicylsauren Natron antiseptische Eigenschaften zugeschrieben werden müssen. 0,4 pCt. in runder Zahl verhindern in der von mir benutzten Nährflüssigkeit jede Bakterieneentwicklung.

II. Wie viel salicylsauren Ammoniaks verhindert Bakterinentwicklung?

Versuch III

vom 26. bis zum 29. Juni 1874.

Benutzt wurde eine 1,12procentige Lösung salicylsauren Ammoniaks. Infection um + 2 h. mit je 4 Tropfen bakterienhaltiger Nährflüssigkeit.

No.	Gehalt an salicylsaur. Ammoniak in pCt.	Wann Trübung zuerst beobachtet wurde.	Grad derselben.	Grad derselben am letzten Versuchstage.	Wann dieser erreicht wurde.
1—1''	0	nach 24 Std.	undurchsichtig.	milchig.	nach 2½ Tag.
2—2''	0,0336		leicht trübe.	stark trübe.	
3—3''	0,0672				
4—4''	0,1120		verdächtig.		
5—5''	0,2240	nach 24 Stunden verschimmelt.			

Das Resultat der Versuchsreihen in Betreff der Bakterien ist nicht ganz deutlich; wie es scheint, verhinderten 0,224 pCt. salicylsaures Ammoniak Bakterienentwicklung, wenigstens waren die Nummern 5 noch klar, als in den anderen die Trübung schon begonnen hatte. Später entwickelte sich Schimmel, und die Beobachtung wurde als unrein aufgegeben. Deutlich ist eine Verlangsamung der Bakterienentwicklung bei Gegenwart von 0,112 pCt. des Salzes.

Versuch IV

vom 8. bis zum 14. März 1875.

Benutzt wurde eine Lösung von 2,493 pCt. salicylsaurem Ammoniak. Infection um + 4 h. mit je 3 Tropfen Tabacksinfus.

No.	Gehalt an salicylsaur. Ammoniak in pCt.	Wann Trübung zuerst beobachtet wurde.	Grad derselben.	Grad derselben am letzten Versuchstage.	Wann dieser erreicht wurde.
1	0	nach 17 Std.	undurchsichtig.	milchig.	nach 2½ Tag.
2	0,049	nach 2½ Tag.	leicht trübe.	trübe.	nach 5½ Tag.
3—3'	0,096				
4—4'	0,185	beginnende Trbg.			
5—5'	0,267	nach 3½ Tag.	beg. Trübung.		
6—6'	0,344				
7—7'	0,416	nach 5½ Tag.	trübe.		

In No. 2—7 und 3'—7' sind fast ausschliesslich grosse Bakterienformen zur Entwicklung gelangt.

0,416 pCt. salicylsaures Ammoniak waren nicht im Stande gewesen Bakterienentwicklung hintanzuhalten, eine deutliche Verzögerung derselben aber hatten schon 0,049 pCt. zur Folge gehabt.

Nach den vorliegenden 6 Versuchsreihen zu schliessen, ist auch das salicylsaure Ammoniak zu den parasitischen Stoffen zu zählen; meine Versuche widersprechen dem nicht,

sie beweisen nur, dass 0,416 pCt. nicht im Stande sind, Bakterienentwicklung vollständig zu verhindern, dass aber salicylsaures Ammoniak Bakterienentwicklung in relativ kleinen Quantitäten hemmt. Grössere Bakterienformen scheinen Antiseptics stärkeren Widerstand entgegenzusetzen.

Methylsalicylsäure.

Wie die salicylsauren Salze, so soll auch die Methylsalicylsäure (Gaultheriaöl) nach Kolbe ²⁹⁾ keine gährungs-
widrigen Eigenschaften besitzen; 0,55: 1000 erwiesen sich ihm auf Alkoholgährung unwirksam.

Versuch I

vom 26. Juni bis zum 3. Juli 1874.

Zu dieser Versuchsreihe benutzte ich ein Gemenge von gleichen Theilen Methylsalicylsäure und Wasser. Durch gründliches Schütteln vor jedesmaligem Einfüllen liess sich das Oel ziemlich gleichmässig im Wasser vertheilen. Um + 7 h. Infection mit je 4 Tropfen bakterienhaltiger Nährflüssigkeit.

I.

No.	Gehalt an Methylsalicylsäure in Vol. pCt.	Wann Trübung zuerst beobachtet wurde.	Grad derselben.	Grad derselben am letzten Versuchstage.	Wann dieser erreicht wurde.
1	0	nach 21 St.	undurchsichtig.	milchig.	nach 3mal 24 St.
2	0,05	nach 38 Std.	beg. Trübung.	fast undurchs.	nach 7 Tagen.
3	0,10	} bleiben vollständig unverändert.			
4	0,15				
5	0,20				

²⁹⁾ l. c.

II.

No.	Gehalt an Methylsalicylsäure in Vol. pCt.	Wann Trübung zuerst beobachtet wurde.	Grad derselben.	Grad derselben am letzten Versuchstage.	Wann dieser erreicht wurde.
1'—1"	0	nach 21 Std.	undurchsichtig.	milchig.	nach 3mal 24 St.
2'—2"	0,05	nach 5 Tagen.	beg. Trübung.	fast undurchs.	nach 7 Tagen.
3'—3"	0,10	} bleiben vollständig unverändert.			
4'—4"	0,15				
5'—5"	0,20				

0,05 Volumenprocent Methylsalicylsäure hatten Bakterienentwicklung um 38 Stunden, resp. 5 Tage aufgehalten, dann aber trat sie ein und erreichte rasch fast denselben Grad, den sie in den Controllgefässen hatte. 0,1 Volumenprocent Methylsalicylsäure hatte das Keimen der Aussaat verhindert.

In meinen Versuchen die Fortpflanzungsfähigkeit der Bakterien durch Methylsalicylsäure zu vernichten, konnte ich zu keinem sicheren Resultat kommen. Wol schien es, als ob 0,5 Vol. pCt. nach längerer Einwirkung die Bakterien fortpflanzungsunfähig machten (übereinstimmendes Resultat zweier Versuchsreihen), allein in denselben Versuchsreihen waren die Bakterien der Einwirkung grösserer Quantitäten des Gaultheriaöls (bis 3 Vol. pCt.) nicht erlegen.

Benzoësäure.

Unter den von Dougall³⁰⁾ untersuchten Antiseptics nimmt in der Gruppe der organischen Säuren die Benzoësäure die erste Stelle ein.

Ihr in physikalischer und chemischer Beziehung der Salicylsäure analoges Verhalten liessen es mir von Interesse

³⁰⁾ The medical Times and Gazette. April 27. 1872. p. 495.

erscheinen, zu untersuchen, ob die Benzoësäure auch auf Bakterien analog der Salicylsäure wirke.

Die mir zu Gebot stehende Benzoësäure war ein sehr reines Präparat, gewonnen aus Hippursäure.

Versuch I

vom 2. bis zum 9. October 1874.

Benutzt wurde eine alkoholische Benzoëlösung von 12,5 pCt. Infection um + 3 h. 10' mit je 3 Tropfen Tabacksinfus.

No.	Gehalt an Benzoësäure in pCt.	Wann Trübung zuerst beobachtet wurde.	Grad derselben.	Grad derselben am letzten Versuchstage.	Wann dieser erreicht wurde.
1	0	nach 21 Std.	undurchsichtig.	milchig.	nach 2mal 24 Std.
2—2'''	0,05		beg. Trübung.	leicht trübe.	nach 3mal 24 Std.
3—3'''	0,10	bleiben wasserklar.			
4—4'''	0,15				
5—5'''	0,20				

Die übereinstimmenden Resultate dieser Versuchsreihen berechtigen mich zur Annahme, dass in der von mir benutzten Nährflüssigkeit 0,1 pCt. Benzoësäure genügt, um jede Bakterienentwicklung hintanzuhalten. Schon Quantitäten von 0,02 pCt. an haben einen stark hindernden Einfluss auf Bakterienentwicklung.

Versuch II.

Am 17. October 1874 werden 7 mit Nährflüssigkeit gefüllte Opodeldocgläser mit je 2 Tropfen Tabacksinfuses inficirt und in den Brutofen gestellt.

Am 19. October sind No. 1—7 undurchsichtig. Um + 3 h. 45' Zusatz von Benzoësäure in 12,5proc. alkoholischer Lösung und gründliches Umrühren. Es enthalten:

No. 1	50 C.-C. Nährfl.	+ 0,1 C.-C. Lösung	= 0,0125 Grm. Benzs.	= 0,025 %
" 2	50 " "	+ 0,2 " "	= 0,025 " "	= 0,049 "
" 3	50 " "	+ 0,4 " "	= 0,050 " "	= 0,099 "

No. 4	50	C.-C. Nährfl.	+	0,8	C.-C. Lösung	= 0,100	Grm. Benzs.	= 0,197 %
„	5	50	„	+	1,0	„	„	= 0,245 „
„	6	50	„	+	1,2	„	„	= 0,293 „
„	7	50	„	+	1,6	„	„	= 0,387 „

Die nach einer halben Stunde veranstaltete Transplantation bewies, dass 0,293 pCt. Benzoësäure die Fortpflanzungsfähigkeit meiner Bakterien fast vollständig, 0,387 pCt. vollständig vernichtet hatten. Reagensglas α , inficirt aus No. 7, blieb klar, β , inficirt aus No. 6, wurde äusserst schwach trübe.

Aus allen hierher gehörigen Versuchsreihen geht hervor, dass 0,3 pCt. bis 0,4 pCt. Benzoësäure (in runder Zahl) das Fortpflanzungsvermögen von Bakterien in meiner Nährflüssigkeit vernichten.

Benzoësaures Natron.

Wie die salicylsauren so sind auch die benzoësauren Salze in Wasser leicht löslich, und wären, falls sie antiseptisch analog der Säure wirkten, in der Praxis dieser vorzuziehen. Jedenfalls waren sie einer Prüfung werth. Leider konnte ich nicht, wie es meine Absicht war, sowohl das Natron- als auch das Ammoniaksalz auf ihr Verhalten gegen Bakterien prüfen; meine Versuche mussten sich auf das erstere beschränken.

Benzoësaures Natron stellte ich mir dar, indem ich eine bekannte Menge der Säure mit Natronlauge neutralisirte; aus dem Gewicht der Säure konnte ich leicht den Procentsatz der Lösung berechnen.

Wie viel benzoësaures Natron verhindert Bakterienentwicklung?

Versuch I

vom 22. Februar bis zum 3. März 1875.

Die zu den Versuchen benutzte Lösung war 2,36procentig. Inficirt wurde um + 12 h. 30' mit je 4 Tropfen Tabacksinfuss.

No.	Gehalt an benzoësaurem Natron in pCt.	Wann Trübung zuerst beobachtet wurde.	Grad derselben.	Grad derselben am letzten Versuchstage.	Wann dieser erreicht wurde.
1	0	nach 22 Std.	stark trübe.	undurchsicht.	nach 2½ Tag.
2—2'	0,0472	nach 5½ Tag.	beg. Trübung.	leicht trübe.	nach 7 Tagen.
3—3'	0,0944	bleiben vollständig klar.			
4—4'	0,1888				
5—5'	0,2832				
6—6'	0,3776				
7—7'	0,4720				
8	0,9440				

0,0944 pCt. benzoësauren Natrons hatten jede Bakterienentwicklung verhindert, 0,0472 pCt. hatten sie um ca. 5 Tage aufgehalten, dann begann Trübung und erreichte in 3 Tagen einen nur geringen Grad.

Versuch II

vom 8. bis zum 14. März 1875.

Lösung 4,96 pCt. Infection um + 4 h. mit je 3 Tropfen Tabacksinfus.

No.	Gehalt an benzoësaurem Natron in pCt.	Wann Trübung zuerst beobachtet wurde.	Grad derselben.	Grad derselben am letzten Versuchstage.	Wann dieser erreicht wurde.
1	0	nach 17 Std.	undurchsichtig	milchig.	nach 2½ Tag.
2—2"	0,0496	Nur in No 2' beginnt nach 4½ Tagen Trübung, die bis zum Ende der Versuche dem blossen Auge kaum wahrnehmbar bleibt. Alle anderen Gläser bleiben vollständig klar.			
3—3"	0,0694				
4—4"	0,0992				
5—5"	0,1488				

Schon 0,0496 pCt. benzoësauren Natrons hatten in 2 Versuchen Bakterienentwicklung verhindert, in der dritten Reihe kam es zur kaum merklichen Trübung des Glases No. 2'. 0,0694 pCt. hatten Trübung verhindert.

Aus allen 5 Versuchsreihen geht hervor, dass das neutrale benzoësaure Natron die freie Säure in ihrem Verhalten gegen Bakterien übertrifft:

0,05—0,06 pCt. benzoësauren Natrons verhindern Bakterienentwicklung in der von mir benutzten Nährflüssigkeit.

T h y m o l.

Ueber das Thymol entnehme ich einem Referat über die Inaug.-Diss. des Dr. Peschechonow: „О вліянні тимолу etc.“ 1873 ³¹⁾, dass es in den Jahren 1868—1869 von Paquet ³²⁾ in den Pariser Hospitälern mit günstigem Erfolge nicht nur bei chirurgischen Leiden an Stelle der Carbolsäure zu Umschlägen etc. angewandt worden ist, sondern auch in zwei Fällen von Gangraena pulmonum in Form von Inhalationen. — Wie dort der üble Geruch der Wundsecrete, so sei hier der Gestank der Sputa in kurzer Zeit geschwunden. — Seines angenehmen Geruches wegen sei es der Carbolsäure vorzuziehen.

Ferner habe Dr. Sulima-Samuillo den Einfluss des Thymols auf Milchsäure- und Alkoholgährung geprüft, und habe gefunden, dass es beide Formen der Gährung aufhält; es übe auf sie sogar einen stärkeren Einfluss aus, als Carbolsäure und Chininchlorhydrat.

Peschechnow selbst beschränkt seine Untersuchungen auf die Fermente des Speichels und Magensafts. Die Wir-

³¹⁾ Ueber den Einfluss des Thymols auf einige thierische Fermente. Pharmac. Zeitschr. f. Russland. Jahrg. XII. 1873. S. 609 u. ff.

³²⁾ Bulletin général de thérapeut. 1868.

kung beider Fermente wird durch Thymol verlangsamt, ebenso durch Phenol, doch steigert sich der verlangsamende Einfluss des Thymols bei grösserem Zusatz der verglichenen Stoffe (Thymol und Phenol) rascher, und es zeigt sich ein deutlicher Unterschied bei Gegenwart von 0,004 Grm. Thymol.

Meine Versuche lassen im Thymol ein die Carbolsäure weit übertreffendes Antisepticum erkennen.

Versuch I

vom 12. Juli bis zum 1. August 1874.

Thymollösung 0,25 pCt. Infection um — 11 h. mit je 4 Tropfen bakterienhaltiger Nährflüssigkeit.

No.	Gehalt an Thymol. in pCt.	Wann Trübung zuerst beobachtet wurde.	Grad derselben.	Grad derselben am letzten Versuchstage.	Wann dieser erreicht wurde.
1—1"	0	} nach 21 Std.	undurchsichtig.	} milchig.	} ?
2—2"	0,005		stark trübe.		
3—3"	0,025	} Bleiben bis auf No. 3' vollständig klar, trotz wiederholter Infection. Nach dieser tritt in 3' leichte Trübung auf, die keinen bedeutenderen Grad erreicht.			
4—4"	0,050				
5—5"	0,100				

Schon 0,025 pCt. hatten in dieser Versuchsreihe in 2 Gläsern keine Bakterienentwicklung zu Stande kommen lassen, 0,05 pCt. Thymol hatten sie vollständig verhindert.

Ein Zusatz von 0,05 pCt. Thymol genügt also, um Bakterienentwicklung in der von mir gewählten Nährflüssigkeit vollständig und sicher zu verhindern.

Versuch II.

Am 16. October werden 5 Nährflüssigkeit enthaltende Opodeldocgläser mit je 2 Tropfen Tabacksinfus inficirt und in den Brutofen gestellt.

Am 18. October No. 1—5 milchig. Es wird Thymol in

25proc. alkoholischer Lösung zugesetzt und der Inhalt der Gläser gründlich durchgerührt. Es enthalten:

No. 1	50	C.-C. Nährfl.	+	0	C.-C. Lösng	=	0	Grm. Thymol	=	0	%
„ 2	50	„	+	0,1	„	=	0,025	„	=	0,049	„
„ 3	50	„	+	0,2	„	=	0,050	„	=	0,099	„
„ 4	50	„	+	1	„	=	0,250	„	=	0,490	„
„ 5	50	„	+	2	„	=	0,500	„	=	0,962	„

Sowohl bei der ersten als auch bei der zweiten Transplantation, die 45' resp. 3 Tage nach Zusatz der Thymollösung veranstaltet wurden, erwiesen sich die mit 0,490 pCt. Thymol behandelten Bakterien als fortpflanzungsunfähig, doch schon 0,05 pCt. hatten einen schwächenden Einfluss gehabt, der bei der zweiten Transplantation deutlich hervortrat. Erst 4 Tage nach der Infection trübte sich δ' (infectirt aus No. 2).

0,5 pCt. Thymol (in runder Zahl), unter Umständen noch weniger, genügen, um die Fortpflanzungsfähigkeit in der von mir gewählten Nährflüssigkeit gezüchteter Bakterien zu vernichten.

Thymianöl.

Den Hauptbestandtheil des Thymianöls bildet das Thymol. Neben diesem findet sich in ihm noch ein Kohlenwasserstoff von der Formel der Camphene, das Thymen.

Da sich in meinen Versuchen das Gaultheriaöl als gutes Antisepticum bewährt hatte, so lag es mir nah, auch das Thymianöl auf seine antiseptischen Eigenschaften zu prüfen. Ich benutzte zu den Versuchen ein Präparat, das sich im pharmaceutischen Institut vorfand; — es war Ol. thymi rubr.

Versuch I

vom 26. September bis zum 7. October 1874.

Benutzt wurde eine alkoholische Lösung, die 25 Gew.-pCt. Thymianöl enthielt. Infection um + 2 h. 30' mit je 5 Tropfen Tabacksinfus.

NB. Die Infection musste am 30. September wiederholt werden, und zwar mit frischem Tabacksinfus, denn bis zum 30. hatte sich auch No. 1 (0 pCt. Ol. thymi) nur schwach getrübt. Die Daten in den folgenden Tabellen beziehen sich auf die zweite Infection.

I.

No.	Gehalt an Thymianöl in pCt.	Wann Trübung zuerst beobachtet wurde.	Grad derselben.	Grad derselben am letzten Versuchstage.	Wann dieser erreicht wurde.
1	0	nach 24 Std.	milchig.	milchig.	nach 24 Std.
2	0,05	nach 48 Std.	leicht wrübe.	fast klar (am Boden Bakterien).	nach 4 Tagen.
3	0,10	} bleiben völlig bakterienfrei.			
4	0,15				
5	0,20				

II.

No.	Gehalt an Thymianöl in pCt.	Wann Trübung zuerst beobachtet wurde.	Grad derselben.	Grad derselben am letzten Versuchstage.	Wann dieser erreicht wurde.
—	—	—	—	—	—
2'	0,05	nach 24 Std.	leicht trübe.	stark trübe.	nach 4 Tagen.
3'	0,10	} bleiben völlig bakterienfrei.			
4'	0,15				
5'	0,20				

III.

No.	Gehalt an Thymianöl in pCt.	Wann Trübung zuerst beobachtet wurde.	Grad derselben.	Grad derselben am letzten Versuchstage.	Wann dieser erreicht wurde.
—	—	—	—	—	—
2''	0,05	} bleiben völlig bakterienfrei.			
3''	0,10				
4''	0,15				
5''	0,20				

IV.

No.	Gehalt an Thymianöl in pCt.	Wann Trübung zuerst beobachtet wurde.	Grad derselben.	Grad derselben am letzten Versuchstage.	Wann dieser erreicht wurde.
—	—	—	—	—	—
2 ^{'''}	0,05	nach 48 Std.	stark trübe.	stark trübe.	nach 48 Std.
3 ^{'''}	0,10	} bleiben völlig bakterienfrei.			
4 ^{'''}	0,15				
5 ^{'''}	0,20				

In zwei Reihen dieser Versuche hatte 0,1 pCt. Thymianöl Bakterienentwicklung gänzlich verhindert, in der dritten schon 0,05 pCt., in der vierten war es bei dieser Quantität des Giftes nur zu einer sehr geringen Entwicklung dieser Organismen gekommen, die bald sistirte.

Ein Zusatz von 0,05—0,1 pCt. Ol. thymi rubr. zu der von mir benutzten Nährflüssigkeit genügt, um Bakterienentwicklung in ihr gänzlich zu verhindern.

C a r v o l.

In den folgenden Versuchen habe ich das Carvol, ein Isomeres des Thymols, einer Prüfung auf sein Verhalten gegen Bakterien unterzogen, weil es mir von Interesse schien zu erfahren, ob eine dem Thymol vollständig gleich zusammengesetzte Verbindung auch die antiseptische Eigenschaft dieses theile.

Versuch I

vom 2. bis zum 9. October 1874.

Benutzt wurde eine alkoholische Carvollösung von 25 Gew.-pCt. Infection um + 3 h. mit je 3 Tropfen Tabacksinfus.

No.	Gehalt an Carvol in Gew. pCt.	Wann Trübung zuerst beobachtet wurde.	Grad derselben.	Grad derselben am letzten Versuchstage.	Wann dieser erreicht wurde.
1	0	nach 18 Std.	undurchsichtig.	milchig.	nach 42 Std.
2—2'''	0,025		stark trübe.	"	nach 3½ Tag.
3—3'''	0,050		schwach trübe.	stark trübe.	nach 5½ Tag.
4—4'''	0,100	bleiben vollständig klar.			
5—5'''	0,150				

0,1 pCt. Carvol verhindert also in der von mir gewählten Nährflüssigkeit jede Bakterienentwicklung; die antiseptische Wirkung des Carvols ist somit geringer als die des Thymols.

Versuch II.

Am 11. October 1874 werden 7 Opodeldocgläser mit Nährflüssigkeit gefüllt, mit je 2 Tropfen Tabacksinfus inficirt und in den Brutofen gestellt.

Am 16. October No. 1—7 milchig. Um + 2 h. 35' Zusatz von Carvol in 25procentiger alkoholischer Lösung und gründliches Umrühren. Es enthalten:

No. 1	50	C.-C. Nährfl.	+ 0	C.-C. Lösung = 0	Grm. Carvol = 0	%
" 2	50	" "	+ 0,2	" " = 0,05	" " = 0,099	"
" 3	50	" "	+ 1	" " = 0,25	" " = 0,490	"
" 4	50	" "	+ 2	" " = 0,50	" " = 0,961	"
" 5	50	" "	+ 3	" " = 0,75	" " = 1,415	"
" 6	50	" "	+ 4	" " = 1,00	" " = 1,852	"
" 7	50	" "	+ 5	" " = 1,25	" " = 2,336	"

Wie die erste Transplantation, veranstaltet um + 3 h. 10', bewies, waren 1,852 pCt. Carvol nicht im Stande gewesen, nach einer Einwirkungsdauer von 35' die Bakterien proliferationsunfähig zu machen; eine Schwächung derselben hatten schon 1,415 pCt. zur Folge gehabt. Die Aussaat aus dem Glase No. 7 (2,236 pCt.) gedieh nicht.

Anders verhielten sich die Bakterien bei der zweiten Transplantation, die 2 Tage nach der Vergiftung erfolgte. 0,099 pCt. Carvol hatten sie so weit betäubt, dass sie erst 24 Stunden später

die frische Nährflüssigkeit trübten, als die Bakterien aus dem Controllglase.

0,5 pCt. Carvol (in runder Zahl) hatten die Fortpflanzungsfähigkeit der Bakterien in No. 3 vollständig vernichtet.

K ü m m e l ö l.

Ausser dem Carvol enthält das Kümmelöl, *Ol. carvi*, noch ein zur Reihe der Camphene gehöriges ätherisches Oel. Wie das Thymianöl unterwarf ich auch dieses einer Prüfung seiner antiseptischen Eigenschaften.

V e r s u c h I

vom 7. bis zum 15. October 1874.

Benutzt wurde eine 25procentige alkoholische Lösung von *Ol. carvi*. Infection um + 2 h. mit je 3 Tropfen Tabacksinfus.

I.

No.	Gehalt an Kümmelöl in Gew. - pCt.	Wann Trübung zuerst beobachtet wurde.	Grad derselben.	Grad derselben am letzten Versuchstage.	Wann dieser erreicht wurde.
1	0	nach 19 Std.	durchscheinend.	milchig.	nach 63 Std.
2	0,05		trübe.	durchschein.	nach 5½ Tag.
3	0,10	bleiben vollständig klar.			
4	0,20				
5	0,50				

II.

No.	Gehalt an Kümmelöl in Gew. - pCt.	Wann Trübung zuerst beobachtet wurde.	Grad derselben.	Grad derselben am letzten Versuchstage.	Wann dieser erreicht wurde.
—	—	—	—	—	—
2'	0,05	nach 19 Std.	trübe.	durchschein.	nach 5½ Tag.
3'	0,10		leicht trübe.	stark trübe.	
4'	0,20	bleiben vollständig klar.			
5'	0,50				

III.

No.	Gehalt an Kümmelöl in Gew.-pCt.	Wann Trübung zuerst beobachtet wurde.	Grad derselben.	Grad derselben am letzten Versuchstage.	Wann dieser erreicht wurde.
—	—	—	—	—	—
2''	0,05	} nach 19 Std.	trübe.	} durchschein.	} nach 5½ Tag.
3''	0,10		leicht trübe.		
4''	0,20	} bleiben vollständig klar.			
5''	0,50				

IV.

No.	Gehalt an Kümmelöl in Gew.-pCt.	Wann Trübung zuerst beobachtet wurde.	Grad derselben.	Grad derselben am letzten Versuchstage.	Wann dieser erreicht wurde.
—	—	—	—	—	—
2'''	0,05	} nach 19 Std.	trübe.	durchschein.	} nach 5½ Tag.
3'''	0,10		"	stark trübe.	
4'''	0,20	} bleiben vollständig klar.			
5'''	0,50				

0,2 pCt. Kümmelöl verhindert jede Bakterienentwicklung in der von mir benutzten Nährflüssigkeit.

Eucalyptol.

In der neuesten Zeit will man im Eucalyptus globulus ein Mittel gefunden haben, das mit dem Chinin erfolgreich concurrirt. Der wirksame Bestandtheil der Pflanze, das Eucalyptol, ein ätherisches Oel, habe dieselbe temperaturerniedrigende Eigenschaft, die am Chinin so hoch geschätzt wird, und auch als Antisepticum stehe es mit dem Chinin auf gleicher Stufe, wenn nicht gar höher.

Maas³³⁾ findet, dass in einer Mischung von 100 Grm. Wasser, 15 Grm. Fleisch und 1 Grm. gg. Arab. Eucalyptol Fäulniss in einer Verdünnung von 1 : 400 (0,25 pCt.) verlangsamt.

In einem Gemenge von 500 Wasser, 1 Salpeter, 1 schwefelsaure Magnesia, 0,2 phosphors. Kalk, 0,2 Traubenzucker, 5 weins. Ammoniak und 5 gg. Arab. hindern 2 pCt. das Auftreten von Bakterien, $\frac{1}{3}$, $\frac{1}{2}$ und 1 pCt. nicht.

Harngährung wird durch 1 pCt. nicht verhindert.

Alkoholgährung wird durch 0,5 pCt. 8 Tage lang vollständig verhindert.

Da ich eine Prüfung der antiseptischen Eigenschaft des Chinin vorhatte, so schien es mir geboten, auch das Eucalyptol einer solchen zu unterwerfen. Die dahin bezüglichen Versuche theile ich vor denen mit Chinin mit, da sich das Eucalyptol, als ätherisches Oel, dem Thymol, Carvol etc. ganz natürlich anreihet.

Versuch I

vom 26. September bis zum 7. October 1874.

Eucalyptollösung 25procentig (Gewichtsprocente), alkoholisch. Infection um + 2 h. 30' mit je 5 Tropfen Tabacksinfus.

No.	Gehalt an Eucalyptol in pCt.	Wann Trübung zuerst beobachtet wurde.	Grad derselben.	Grad derselben am letzten Versuchstage.	Wann dieser erreicht wurde.
1	0	nach 34 Std.	trübe.	milchig.	nach 3 $\frac{1}{2}$ Tag.
2—2'''	0,05	} nach 4 $\frac{1}{2}$ Tag.	} stark trübe.	"	} nach 6 $\frac{1}{2}$ Tag.
3—3'''	0,10			undurchsicht.	
4—4'''	0,15	} bleiben vollständig klar.			
5—5'''	0,20				

³³⁾ Ueber die Wirkung von Eucalyptus globulus. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. XIII. 1874. S. 638 u. ff.

NB. In No. 2—2''' und 3—3''' trat erst Trübung ein, nachdem die Infection am 30. September wiederholt worden war.

Wie das übereinstimmende Resultat aller Versuchsreihen lehrte, genügt ein Zusatz von 0,15 pCt. Eucalyptol, um in der von mir benutzten Nährflüssigkeit Bakterienentwicklung gänzlich zu verhindern.

Salzsaures Chinin.

In seiner Abhandlung: „Experimentelle Untersuchungen über das Wesen der Chininwirkung“, Berlin 1868, theilt Binz zunächst eine Reihe theils eigener, theils fremder Versuche mit, die die Aufgabe haben, die fäulniss- und gährungs- widrige Wirkung des Chinins zu beleuchten.

Ausgehend von der Voraussetzung, dass die Reaction der in der nämlichen Jauche entstandenen Protozoën in den hauptsächlichsten Beziehungen zu antiseptischen Agentien keine wesentlichen Abweichungen von einem allgemeinen Gesetz darbieten könne, experimentirt er zunächst mit den Paramecien und Colpoden der Heuaufgüsse. Er findet, dass diese bei einem Zusatz von 0.125 pCt. Chinin zur Jauche sofort, bei 0,05 pCt. in einigen Minuten, bei 0,005 pCt. in einigen Stunden sterben. Salicin, Morphin, Strychnin, Zink- und Kupfervitriol, Chlorzink und selbst Kreosot stehen dem Chinin in dieser Beziehung weit nach. Ganz ähnlich den Paramecien verhalten sich die kleineren Organismen, Vibrionen, Spirillen und Bakterien gegen die genannten Stoffe. Am hartnäckigsten widerstehen die punktförmigen Monaden (Mikrococcen Hallier's); ihre tänzelnde Bewegung wird durch Chinin nicht gehemmt, jedoch gewahrt man bei nicht zu starker Verdünnung entschieden ein Hemmen ihrer Weiterentwicklung.

Weiter theilt Binz Versuche mit, die er zum Theil in Gemeinschaft mit Dr. Herbst zur Prüfung des Einflusses des Chinins auf septische und zymotische Processe angestellt hat. Mehl der Leguminosen, mit Wasser übergossen und der Sommerhitze ausgesetzt, beginnt bei Chininzusatz nur sehr schwach zu faulen. Bei 0,6 pCt. Chinin entstehen nur ganz verkümmerte Ansätze zur Vibrionenbildung, und bei 0,2 pCt. nur sehr unentwickelte Bakterien und eben solche Hefezellen. *Penicillium glaucum* kommt bei ähnlichen Verhältnissen gar nicht, oder nur sehr verkümmert zum Vorschein. — Aehnliche Versuche, von Gieseler und Hallier angestellt, führten zu annähernd demselben Resultat. Nach Gieseler (Langenbeck's Archiv IV. S. 550 u. ff.) wird frisches Muskelfleisch zur Sommerzeit von einer etwa 0,8proc. Lösung von Chinin sulph. mit etwas Acid. sulph., oder von einer 0,2procentigen Lösung des reinen Alkaloids bis zum Eintrocknen unverändert erhalten. — Hallier (Das Cholera-Contagium. Botan. Untersuchungen. 1867. S. 29) versetzte ein Gemenge von 3i Fleisch, gr. ii Chinin. sulph. acidul., 3i Wasser, 3ii Stärkekleister mit 20 Tropfen Cholerastuhl. Das Gemenge enthielt ca. 0,77 pCt. Chinin. Nach längerer Zeit, während welcher es beständig einer Temperatur von 25—30° R. ausgesetzt war, hatten sich in ihm nur wenig Mikro- und Arthroccen gebildet.

Endlich prüfte Binz den Einfluss des Chinins auf die Buttersäuregährung. Bei einem Zusatz von 0,3 pCt. Chinin zu einem Gemenge von 45 Milch, 45 Wasser, 60 Traubenzucker und 30 Schlammkreide bleibt CO₂- und Vibrionenbildung aus, bei 0,28 pCt. Chinin werden innerhalb 10 Tagen nur 10,5 C.-C. CO₂ producirt, im Controllgefäß aber 743 C.-C.

Bochefontaine findet, dass Chinin. sulph. in einer Verdünnung von 1⁰/₀₀ weder vorhandene Bakterien zerstört, noch ihre Entwicklung hintanhält.

Meine eigenen Versuche beschränken sich darauf, zu prüfen, wie viel Chininum muriaticum Bakterienentwicklung verhindert.

Versuch I

vom 2. bis zum 4. August 1874.

Um einer all zu starken Verdünnung der Nährflüssigkeit zu entgehen, versuchte ich es, mir eine Lösung von Chinin in Nährflüssigkeit zu bereiten. Zu diesem Zweck that ich zu 98,5 C.-C. Nahrfl. 1,5 Grm. Chinin. muriat. Trotz anhaltenden Erhitzens löste sich nur der kleinste Theil der Chininkrystalle. Ich that somit ein Gemenge von ungelöstem Chinin und Nährflüssigkeit in die Opodeldocgläser. In allen blieb Chinin ungelöst. Infection um + 3 h. 30' mit bakterienhaltiger Nährflüssigkeit.

No.	Gehalt an Chinin in pCt.	Wann Trübung zuerst beobachtet wurde.	Grad derselben.	Grad derselben am letzten Versuchstage.	Wann dieser erreicht wurde.
1	0	nach 19 Std.	stark trübe.	undurchsicht.	nach 36 Std.
2	0,03		leicht trübe.		
3	0,15				
4	0,30				
5	0,45				
6	0,60				

Die mikroskopische Untersuchung ergab, dass die Chininkrystalle von kleinsten Stäbchenbakterien dicht umlagert waren.

Ein Rest des zum Versuch verwandten Gemenges von Chinin und Nährflüssigkeit war am 3. Tage vollständig verschimmelt.

Wie aus dieser Versuchsreihe hervorgeht, haben 0,6 pCt. Chinin, wenn sie der Nährflüssigkeit ungelöst beigemischt sind, durchaus keinen Einfluss auf Bakterienentwicklung. —

Bemerkenswerth ist, dass sich die Bakterien gerade die ausgeschiedenen Chininkrystalle zu ihrem Sammelplatz erwählt hatten; bei Krystallen von phosphorsaurer Ammoniak-Magnesia, wie sie sich aus Cohn'scher Nährflüssigkeit ausscheiden, habe ich Aehnliches nie bemerken können.

Versuch II

vom 13. bis zum 21. August 1874.

Benutzt wurde eine neutrale Lösung von Chinin. muriat. in destillirtem Wasser. Das Chinin, 1,5 pCt., löst sich im Wasser leicht und schnell. Infection um + 4 h. mit je 5 Tropfen bakterienhaltiger Nährflüssigkeit.

In No. 4—7 haben sich mehr weniger Chininkrystalle ausgeschieden.

No.	Gehalt an Chinin in pCt.	Wann Trübung zuerst beobachtet wurde	Grad derselben.	Grad derselben am letzten Versuchstage.	Wann dieser erreicht wurde.
1	0	nach 17 St.	leicht trübe.	undurchsicht.	nach 41 Std.
2	0,03			} trübe.	"
3	0,15				"
4	0,30				"
5	0,45			} leicht trübe.	nach 17 Std.
6	0,60				
7	0,77				

Die mikroskopische Untersuchung ergab, dass die Chininkrystalle am Boden der Gefässe 5—7 von Mikroccoskolen dicht umlagert werden.

In dieser Versuchsreihe trat in den Gläsern, die 0,3 pCt. Chinin und mehr theils in Lösung, theils in Substanz enthielten, nur schwache Bakterienentwicklung auf, doch blieb sie selbst bei 0,77 pCt. nicht ganz aus. 0,03 und 0,15 pCt. hatten den Eintritt starker Trübung etwas hinausgeschoben, auch liessen sie diese nicht zu der Höhe kommen, die

sie im Controllglase schon nach 41 Stunden erreicht hatte. — Eine hemmende Wirkung des Chinins, sobald etwas von ihm in Lösung bleibt, ist also nicht zu verkennen.

V e r s u c h I I I

vom 30. August bis zum 14. September 1874.

Benutzt wurde eine neutrale etwas erwärmte Lösung von Chinin. mur. in Aq. dest. Infection um 12 h. Mittags mit je 3 Tropfen Tabacksinfus.

No.	Gehalt an Chinin in pCt.	Wann Trübung zuerst beobachtet wurde.	Grad derselben.	Grad derselben am letzten Versuchstage.	Wann dieser erreicht wurde.
1	0	nach 21 Std.	stark trübe.	milchig.	nach 45 Std.
2	0,4		verdächtig.	klar.	nach 5½ Tag.
3	0,8	nach 3½ Tag.	verdächtig.	klar.	nach 4½ Tag.
4	1,6		leicht trübe.	trübe.	nach 4½ Tag.
5	2,0	bleibt vollständig klar.			

In No. 2—5 hatten sich Chininkrystalle ausgeschieden.

Noch deutlicher als in der vorigen Versuchsreihe tritt in der vorliegenden die hemmende Wirkung des Chinins auf, auch wenn nur der kleinste Theil desselben in Lösung. — Im Glase No. 2, mit 0,4 pCt. Chinin, wird die Trübung am 5. Tage eben deutlich, dann verschwindet sie auch schon und die jungen Bakterien sinken zu Boden. Ob im Glase mit 0,8 pCt. Chinin Bakterienentwicklung überhaupt stattgefunden, ist fraglich; nur an einem Tage, am 4., erscheint No. 3 verdächtig, sonst ist sie vollständig klar. Merkwürdig ist, dass im Glase mit 1,6 pCt. Chinin eine nicht ganz unbedeutende Bakterienentwicklung stattgefunden; es werden sogar einige Bläschen CO₂ producirt. Es geht daraus hervor, dass im Glase No. 4 aus unbekannten Gründen verhältnissmässig mehr

Chinin ausgeschieden worden, als in den Gläsern No. 2 und 3, dass die Flüssigkeit in No. 4 nicht, wie man doch erwarten sollte, die grösstmögliche Portion Chinin aufgenommen. — Bei 2 pCt. bleibt Bakterienentwicklung ganz aus.

Versuch IV

vom 30. August bis zum 9. September 1874.

Benutzt wurde eine saure Lösung von 4 pCt. Chinin. muriat. (auf 25 C.-C. Aq. gtt.x Acid. muriat. dil.). Infection um 12 h. Mittags mit je 3 Tropfen Tabacksinfus.

No.	Gehalt an Chinin in pCt.	Wann Trübung zuerst beobachtet wurde.	Grad derselben.	Grad derselben am letzten Versuchstage.	Wann dieser erreicht wurde.
1	0	nach 21 Std.	stark trübe.	milchig.	nach 45 Std.
2	0,16		beg. Trübung.	durchschein.	nach 2½ Tag.
3	0,32	nach 45 Std.	verdächtig.	beg. Trübung.	nach 3½ Tag.
4	0,64	nach 21 Std.	verdächtig.	stark trübe.	nach 2½ Tag.
5	0,80	nach 45 Std.	trübe.	durchschein.	nach 9 Tagen.

In No. 2—5 hatten sich mehr weniger Chininkrystalle ausgeschieden. Diese waren in No. 5 von wohlausgebildeten Stäbchenbakterien dicht umlagert.

0,32 pCt. Chinin in saurer Lösung, von denen der grösste Theil gelöst geblieben war, hatten in dieser Versuchsreihe nur eine äusserst spärliche Bakterienentwicklung zu Stande kommen lassen, während die Gegenwart von 0,6 und 0,8 pCt. theils in Substanz, theils in Lösung, die Trübung wohl etwas verzögerte, sonst aber keinen sehr grossen Einfluss auf sie ausübte.

Versuch V

vom 10. bis zum 21. October 1874.

Benutzt wurde eine neutrale Lösung von 4 pCt. Chinin. mur. in Wasser. Infection um + 3 h. 15' mit je 3 Tropfen Tabacksinfus.

No.	Gehalt an Chinin in pCt.	Wann Trübung zuerst beobachtet wurde.	Grad derselben.	Grad derselben am letzten Versuchstage.	Wann dieser erreicht wurde.
1	0	} nach 41 Std.	milchig.	milchig.	nach 41 Std.
2	0,2		verdächtig.	verschimmelt.	
3	0,4	bleibt vollständig klar.			
4	0,8	nach 2½ Tag.	leicht trübe.	durchschein.	nach 4½ Tag.
5	1,6	„	stark trübe.	milchig.	nach 4½ Tag.
6	2,0	bleibt vollständig klar.			

In No. 4--6 haben sich Chininkrystalle abgeschieden.

Bei Gegenwart von 0,4 pCt. Chinin in Lösung und 2 pCt. theils in Lösung, theils ungelöst, war in dieser Versuchsreihe Bakterienentwicklung gänzlich ausgeblieben. In No. 5, das 1,6 pCt. Chinin enthielt, war die Bakterienentwicklung eine stärkere, als in No. 4 mit 0,8 pCt., offenbar, weil in No. 4 mehr in Lösung geblieben, als in No. 5.

Ueberblicken wir das Resultat aller Versuche. Ohne Zweifel geht aus diesen als Erstes hervor, dass es, damit das Chinin seine antiseptische Wirkung entfalte, nothwendig ist, dass dieses in Lösung bleibe. In der ersten Versuchsreihe, in der höchstens Spuren von Chinin in den einzelnen Gläsern gelöst sein konnten, trat rasch milchige Trübung ein; in den anderen Versuchsreihen werden alle Gläser, in denen Chininausscheidung stattgefunden, bis zu einer gewissen Grenze stark trübe. Bei 2 pCt. Chinin ist das nicht mehr der Fall. Ein deutlicher Beweis, wie wenig schädlich Chinin in Substanz den Bakterien ist, ist der Umstand, dass diese sich gerade die Chininkrystalle mit Vorliebe zu ihren Sammelplätzen erwählt hatten. Diese erscheinen von zierlichen Stäbchen dicht besetzt, und mitunter

konnte ich mich kaum des Eindrucks erwehren, dass die Krystalle arrodiert seien.

In Lösung ist das Chinin ein Antisepticum, das die Carbolsäure etwas zu übertreffen scheint. Zwischen 0,3 und 0,5 pCt. scheint die Menge zu liegen, die in der von mir benutzten Nährflüssigkeit Bakterienentwicklung verhindert.

A l k o h o l.

Eines der in der Wissenschaft wohl am häufigsten angewandten fäulnisswidrigen Mittel ist der Alkohol, doch ist bekannt, dass er nicht gar zu verdünnt sein darf, um die fäulnisswidrige Eigenschaft zu behalten.

Zu ermitteln, in welcher Verdünnung er noch parasiticide Wirkung hat, das ist die Aufgabe der folgenden Versuchsreihen.

V e r s u c h I

vom 1. bis zum 5. Juli 1874.

Kochfläschchen werden etwa bis zur Hälfte mit Quecksilber, dann mit je 20 C.-C. Nährflüssigkeit und Alkohol gefüllt, mit je 3 Tropfen bakterienhaltiger Nährflüssigkeit inficirt und umgekehrt in eine Quecksilber enthaltende pneumatische Wanne getaucht. Ueber dem Flüssigkeitsspiegel in den Kochflaschen befinden sich etwa 40—50 C.-C. atmosphärischer Luft.

Die Kochflaschen enthalten: 0, — 1, — 2, — 3, — 4, — 5, — 6, — 7, — und 10 pCt. absoluten Alkohols.

Bis zum 5. Juli waren No. 1 und 2 (0 und 1 pCt. Alkohol) verschimmelt, alle anderen Nummern schimmel- und bakterienfrei. Eine Prüfung mit dem Geisler'schen Vaporimeter ergab, dass nur Spuren von Alkohol in die über der Flüssigkeit befindliche Luft verdunstet sind. Die Zuchtungsgefäße hatten bei Zimmertemperatur gestanden.

Die Gegenwart von 2 pCt. absolutem Alkohol hatte genügt, um jede Bakterienentwicklung zu unterdrücken.

Versuch II

vom 5. bis zum 15. Juli 1874.

Anordnung der Versuchsreihe wie oben, nur dass das Quecksilber durch anhaltendes Erhitzen auf 100° C. desinficirt wurde. Infection um — 11 h. mit je 2 Tropfen bakterienhaltiger Nährflüssigkeit. Die Züchtungsflaschen bleiben der Zimmertemperatur ausgesetzt.

No.	Gehalt an Alkohol in Vol.-pCt.	Wann Trü- bung zuerst beobachtet wurde.	Grad derselben.	Grad dersel- ben am letzten Versuchs- tage.	Wann dieser erreicht wurde.
1	0	nach 2½ Tag.	stark trübe.	undurchsichtig	nach 3½ Tag.
2	0,5	} nach 5½ Tag. }	beg. Trübung.	} stark trübe. }	} nach 9½ Tag. }
3	1,0		} verdächtig. }		
4	1,5				
5	2,0	bleibt vollständig klar.			

Vom Alkohol waren nur Spuren verdunstet.

2 pCt. absoluten Alkohols hatte Bakterienentwicklung verhindert.

Nach den vorliegenden Versuchsreihen verhindert die Gegenwart von 2 pCt. absolutem Alkohol in der von mir benutzten Nährflüssigkeit Bakterienentwicklung, wenn Verdunstung des Alkohols ausgeschlossen wird.

Versuch III.

Am 30. October 1874 werden 8 Opodeldocgläser mit Nährflüssigkeit gefüllt, mit je 2 Tropfen Tabacksinfus inficirt und in den Brutofen gestellt.

Am 1. November sind sie undurchsichtig. Zusatz von Alkohol (95°) um — 9 h. 35'. Es enthalten:

No. 1	: 50 C.-C. Nährfl.	+ 8 C.-C. Alkoh.	= 7,60 C.-C. Alkoh. abs.	= 13,10 %
„ 2 u. 2' : 50	„ „	+ 10 „ „	= 9,50 „ „	= 15,83 „
„ 3 u. 3' : 50	„ „	+ 12 „ „	= 11,40 „ „	= 18,39 „
„ 4 u. 4' : 50	„ „	+ 15 „ „	= 14,25 „ „	= 21,92 „
„ 5 : 50	„ „	+ 20 „ „	= 19,00 „ „	= 27,14 „

Von — 11 h. 50' bis + 12 h. 10' resp. + 12 h. 10' bis + 12 h. 20' wird transplantiert $\alpha-\epsilon$, resp. $\beta'-\delta'$ inficirt aus No. 5—1, resp. 4'—2'.

Am 2. November $\alpha-\gamma$ klar, δ und ϵ stark trübe, β' und γ' klar, δ' stark trübe.

Am 3. November α und β klar, γ leicht trübe, δ und ϵ durchscheinend. — β' und γ' klar, δ' durchscheinend.

Am 5. November α und β klar, $\gamma-\epsilon$ milchig, β' und γ' klar, δ' milchig.

In beiden Reihen hatten 21,92 pCt. absoluten Alkohols die Fortpflanzungsfähigkeit der mit ihnen in Berührung kommenden Bakterien im Laufe von etwas mehr als 2 Stunden vernichtet.

Die nun folgenden Versuche sind mit alten, längst in der Praxis vielfach bewährten Stoffen angestellt worden, die zur Klasse der sog. chemisch wirkenden Desinfektionsmittel — im Gegensatz zu den parasitociden — gezählt werden. — In wie weit den gebräuchlichsten von ihnen parasiticide Eigenschaft zugeschrieben werden darf, soll das Folgende zeigen.

S u b l i m a t.

Die folgenden Versuche mussten sich darauf beschränken die kleinste Bakterienentwicklung hemmende Quantität des Sublimats zu suchen. Leider wurde diese nicht gefunden, soviel aber geht aus meinen Versuchen hervor, dass schon ein Zusatz von 0,005 % des Salzes genügt, um die Bakterienentwicklung in der von mir benutzten Nährflüssigkeit vollständig zu verhindern. Aeusere Umstände zwangen mich, die Versuche hier abubrechen.

Kupfervitriol.

Versuch I

vom 10. bis zum 22. October 1874.

Kupferlösung 10 pCt. wässrig. Infection um + 3 h. 15' mit je 3 Tropfen Tabacksinfus.

No.	Gehalt an Cupr. sulph. in pCt.	Wann Trü- bung zuerst beobachtet wurde.	Grad derselben.	Grad dersel- ben am letzten Versuchs- tage.	Wann dieser erreicht wurde.
1	—	nach 2½ Tag.	milchig.	milchig.	nach 2½ Tag.
2—2'''	0,25	} nach 8 Tag.	trübe.	durchschein.	} nach 10 Tag.
3—3'''	0,50		verdächtig.	trübe.	
4—4'''	0,75	} bleiben vollständig klar.			
5—5'''	1,00				

Das Resultat der vorstehenden 4 Versuchsreihen beweist, dass 0,75 pCt. Kupfervitriol jede Bakterienentwicklung in der von mir benutzten Nährflüssigkeit verhindern.

Zinkvitriol.

Versuch I

vom 14. bis zum 21. October 1874.

Zinkvitriollösung 10 pCt. wässrig. Infection um + 2 h. 40' mit je 2 Tropfen Tabacksinfus.

No.	Gehalt an Zinc. sulph. in pCt.	Wann Trü- bung zuerst beobachtet wurde.	Grad derselben.	Grad dersel- ben am letzten Versuchs- tage.	Wann dieser erreicht wurde.
1	0	} nach 18 Std	durchscheinend.	milchig.	nach 42 Std.
2—2'''	0,5		leicht trübe.	"	nach 3½ Tag.
3—3'''	1,0	} nach 42 Std.	"	stark trübe.	"
4—4'''	1,5	nach 3½ Tag.	"	trübe.	nach 7 Tagen.
5—5'''	2,0	bleiben vollständig klar.			

Sofort nach Zusatz der Nährflüssigkeit entsteht in allen Gläsern (excl. No. 1) ein voluminöser Niederschlag.

Schon in No. 2—2''', die 0,5 pCt. Zincum sulphuricum enthalten, kann in diesen Versuchsreihen eine Verzögerung der Organismenbildung constatirt werden, 1 pCt. hält sie um etwa 24 Stunden auf. Sehr spät beginnt die Trübung bei 1,5 pCt., bei 2 pCt. bleibt sie aus.

Aus allen Versuchsreihen geht hervor, dass die Gegenwart von 2 pCt. Zinkvitriol Bakterienentwicklung in der von mir benutzten Nährflüssigkeit verhindert.

Schwefelsäure.

Die Schwefelsäure wird neuerdings von Dr. G. Leube sen. in Ulm angelegentlichst als Desinficiens empfohlen³⁴⁾. Leube stellt sie an die Spitze aller anderen Desinfectionsmittel, und stützt seine Empfehlung auf die Beobachtung, dass scheusslich stinkende Excremente bei Zusatz von 0,33 . . . pCt. roher Schwefelsäure in 16,5 pCt. Verdünnung fast momentan ihren Geruch vollständig verlieren. Diese Wirkung beruhe darauf, dass die Schwefelsäure „die Bakterien und deren Keime, — die Vermittler und Träger der Fäulniss — fast augenblicklich zerstört, Gestank und jede mögliche schädliche Ausdünstung damit aufhört.“

Die zu den Versuchen verwandte verdünnte Schwefelsäure bereitete ich mir, indem ich zu 83,5 C.-C. Aq. dest. 16,5 Grm.

³⁴⁾ „Ein Beitrag zur Desinfectionsfrage und Vorschläge zur Beseitigung menschlicher Abfallstoffe.“ Stuttgart.

gereinigter concentrirter Säure unter stetem Umrühren allmählich zusetzte. 1 C.-C. der verdünnten Säure enthielt somit 0,165 Grm. Acid. sulph. concentr.

Versuch I

vom 12. bis zum 20. September 1874.

Infection um + h. 40' mit je 3 Tropfen Tabacksinfus.

No.	Gehalt an H ₂ SO ₄ in pCt.	Wann Trü- bung zuerst beobachtet wurde.	Grad derselben.	Grad dersel- ben am letzten Versuchs- tage.	Wann dieser erreicht wurde.
1	0	nach 18 St.	stark trübe.	milchig.	nach 2½ Tag.
2,2'	0,165	nach 42 St.	trübe.	stark trübe.	nach 8 Tag.
3,3'	0,330		verdächtig.	trübe.	
4,4'	0,495			wenig grosse Bakterien.	
5,5'	0,660	bleiben vollständig klar.			
6,6'	0,825				

Aus den übereinstimmenden Resultaten aller Versuchsreihen lässt sich schliessen, dass 0,66 pCt. concentrirter gereinigter Schwefelsäure Bakterienentwicklung in der von mir benutzten Nährflüssigkeit verhindert.

Versuch II

Am 29. October 1874 werden 5 mit Nährflüssigkeit gefüllte Opodeldocgläser mit je 2 Tropfen Tabacksinfus inficirt, und in den Brutofen gestellt.

Am 31. October No. 1–5 durchscheinend. Um — 9 h. Zusatz von Schwefelsäure (16,5 pCt.). Es enthalten:

No. 1	50 C.-C. Nährfl.	+	0,5 C.-C. Säure	= 0,0825 Grm. H_2SO_4	= 0,165 %
„ 2	50 „ „	+	1,0 „ „	= 0,1650 „ „	= 0,320 „
„ 3	50 „ „	+	1,5 „ „	= 0,2475 „ „	= 0,480 „
„ 4	50 „ „	+	2,0 „ „	= 0,3300 „ „	= 0,620 „
„ 5	50 „ „	+	2,5 „ „	= 0,4125 „ „	= 0,786 „

Von — 11 h. 30' bis 11 h. 45' wird transplantirt. Reagensgläser α — ε inficirt mit je 2 Tropfen aus No. 5—1.

Am 1. November α — δ klar, ε milchig. Am 2. November erscheint auch δ milchig und bis zum 5. November hat sich auch γ schwach getrübt. α und β sind klar geblieben.

0,62 pCt. H_2SO_4 hatten die Bakterien im Laufe von $2\frac{1}{2}$ Stunden fortpflanzungsunfähig gemacht. Deutlich trat die lähmende Wirkung kleinerer Mengen hervor: Bakterien mit 0,32 pCt. H_2SO_4 behandelt vermehrten sich langsamer als die aus dem Glase No. 1 mit 0,165 pCt.; 0,48 pCt. hatten das Fortpflanzungsvermögen aufs Aeusserste geschwächt, erst 2mal 24 Stunden nach der Infection trübte sich die Flüssigkeit im Glase γ .

0,62 pCt. concentrirter gereinigter Schwefelsäure vernichten das Fortpflanzungsvermögen von Bakterien, die in der von mir benutzten Nährflüssigkeit gezüchtet worden sind, im Laufe einiger Stunden.

Schweflige Säure.

Bei der leichten Zersetzlichkeit der schwefligen Säure musste ich mich darauf beschränken, zu prüfen, wie viel schwefliger Säure das Fortpflanzungsvermögen der Bakterien vernichtet. Versuche nach der ersten in der Einleitung erwähnten Richtung hin hätten kein exactes Resultat geliefert.

Vor jeder Versuchsreihe wurde der Gehalt der wässrigen Säure an SO_2 unmittelbar vor dem Zusatz derselben zur Nährflüssigkeit durch Maassanalyse bestimmt.

Versuch I

Am 24. October 1874 werden 10 Opodeldocgläser mit Nährflüssigkeit gefüllt, mit je 2 Tropfen Tabacksinfus inficirt und in den Brutofen gestellt.

Am 26. October No. 1—5 und 1'—5' milchig. Um — 9 h. 45' wird schweflige Säure von 1,6 pCt. ³⁵⁾ zugesetzt. Es enthalten:

No. 1 u. 1' : 50	C.-C. Nährfl.	+	0	C.-C. Säure	= 0	Grm. SO ₂	= 0	%
" 2 u. 2' : 50	" "	+	1	" "	= 0,016	"	= 0,0341	"
" 3 u. 3' : 50	" "	+	3	" "	= 0,048	"	= 1,0906	"
" 4 u. 4' : 50	" "	+	5	" "	= 0,080	"	= 0,1455	"
" 5 u. 5' : 50	" "	+	8	" "	= 0,128	"	= 0,2207	"

Von — 10 h. 45' bis — 11 h. werden Reagensgläser α — ε , von — 11 h. bis — 11 h. 15' Reagensgläser α' — ε' mit je 2 Tropfen aus No. 5—1 resp. 5'—1' inficirt.

Am 27. October — 9 h. 45'. α , β , α' und β' klar, in γ beginnt Trübung, γ' trübe, δ , ε , δ' und ε' stark trübe.

α , β , α' und β' bleiben bis zum 2. November klar. — Versuche beendet.

0,1455 pCt. SO₂ hatten die Bakterien in No. 4 und 4' ihres Fortpflanzungsvermögens beraubt, und zwar im Laufe einer Stunde.

0,15 pCt. schwefliger Säure vernichten die Fortpflanzungsfähigkeit von Bakterien, die in der von mir gewählten Nährflüssigkeit gezüchtet worden, im Laufe einiger Stunden.

Salzsäure.

Die zu den Versuchen verwandte Salzsäure wurde aus gereinigter concentrirter Salzsäure in derselben Weise zubereitet, wie es oben von der Schwefelsäure berichtet worden (vgl. Versuche S.). 1 C.-C. der verdünnten Säure enthielt 0,165 Grm. conc. ClH.

³⁵⁾ Behufs Analyse werden 50 C.-C. der zu gebrauchenden Säure zu 250 C.-C. verdünnt. Von dieser verdünnten Säure entsprechen 5 C.-C. 5 C.-C. einer titrirten Jodlösung. 1 C.-C. Jodlösung = 0,0032 Grm. SO₂.

Versuch I

vom 30. September bis zum 9. October 1874.

Infection mit je 4 Tropfen Tabacksinfus.

I.

No.	Gehalt an Salzsäure in pCt.	Wann Trübung zuerst beobachtet wurde.	Grad derselben.	Letzte Beobacht. ³⁶⁾ .	Wann gemacht?
1	0	} nach 22 Std.	undurchsichtig.	undurchsicht.	nach 22 Std.
2	0,33		beginnen. Trbg.	stark trübe.	nach 46 Std.
3	0,66	nach 2½ Tag.	trübe.	trübe.	nach 9 Tagen.
4	0,99	nach 6 Tagen.	wenig grosse Bakterienformen.		nach 9 Tagen.
5	1,32	ist vollständig klar geblieben.			

II.

No.	Gehalt an Salzsäure in pCt.	Wann Trübung zuerst beobachtet wurde.	Grad derselben.	Letzte Beobachtung.	Wann gemacht?
—	—	—	—	—	—
2'	0,33	nach 22 Std.	stark trübe.	durchschein.	nach 46 Std.
3'	0,66	nach 46 Std.	verdächtig.	trübe.	nach 9 Tagen.
4'	0,99	} bleiben vollständig klar.			
5'	1,32				

III.

No.	Gehalt an Salzsäure in pCt.	Wann Trübung zuerst beobachtet wurde.	Grad derselben.	Letzte Beobachtung.	Wann gemacht?
—	—	—	—	—	—
2"	0,33	nach 22 Std.	verdächtig.	leicht trübe.	nach 46 Std.
3"	0,66	nach 46 Std.	"	trübe.	nach 9 Tagen.
4"	0,99	enthält am 9. October nur wenig grosse Bakterien.			
5"	1,32	ist vollständig klar geblieben.			

³⁶⁾ Nicht alle Gläser wurden bis zum Abschluss der Versuchsreihe beobachtet.

IV.

No.	Gehalt an Salzsäure in pCt.	Wann Trübung zuerst beobachtet wurde.	Grad derselben.	Letzte Beobachtung.	Wann gemacht?
—	—	—	—	—	—
2 ⁱⁱⁱ	0,33	nach 22 Std.	beginnen. Trbg.	leicht trübe.	nach 46 Std.
3 ⁱⁱⁱ	0,66	nach 46 Std.	verdächtig.	trübe.	nach 9 Tagen.
4 ⁱⁱⁱ	0,99	enthält am 9. October nur wenig grosse Bakterien.			
5 ⁱⁱⁱ	1,32	ist vollständig klar geblieben.			

Uebereinstimmend lehren alle Versuchsreihen, dass bei Gegenwart von 1,32 pCt. concentrirter gereinigter Salzsäure jede Bakterienentwicklung in der von mir benutzten Nährflüssigkeit ausbleibt.

Borsäure.

Versuch I

vom 14. bis zum 22. October 1874.

Borsäurelösung 2,5 % wässrig. Infection um + 4 h. 40' mit je 2 Tropfen Tabacksinfus.

No.	Gehalt an Borsäure in pCt.	Wann Trü- bung zuerst beobachtet wurde.	Grad derselben.	Grad dersel- ben am letzten Versuchs- tage.	Wann dieser erreicht wurde.	
1	0	} nach 16 Std.	durchscheinend.	} durchschein. bis milchig.	} nach 4 Tag.	
2—2'''	0,40		trübe.			
3—3'''	0,50	nach 40 Std.	beginn. Trübg.	trübe.		
4—4'''	0,75	} bleiben vollständig klar.				
5—5'''	1,00					

Wie aus den 4 vorstehenden Versuchsreihen hervorgeht, genügen 0,75 pCt. Borsäure, um Bakterienentwicklung in der von mir gewählten Nährflüssigkeit zu verhindern.

Chlor.

Bei der Unbeständigkeit wässriger Chlorlösung verzichtete ich darauf, die Frage: „Wie viel Chlor verhindert Bakterienentwicklung?“ zu beantworten, und beschränkte mich darauf, die kleinste Menge Chlor zu finden, welche die Fortpflanzungsfähigkeit der Bakterien vernichtet.

Zur milchigen Nährflüssigkeit setzte ich Chlorwasser, dessen Procentgehalt ich unmittelbar vorher durch Titriren mit unterschwefligsaurem Natron bestimmt hatte.

Versuch I.

Am 24. October 1874 werden 10 Opodeldocgläser mit Nährflüssigkeit gefüllt, um + 4 h. 25' mit je 2 Tropfen Tabackinfus inficirt und in den Brutofen gestellt.

Am 26. October No. 1—5 und 1'—5' milchig. Um — 9 h. 15' Zusatz von Chlorwasser von 0,36 pCt. ³⁷⁾. Es enthalten:

No. 1 u. 1' : 50	C.-C.Nährfl.	+ 0,	C.-C.Chlorw. = 0	Gr.Cl. = 0	%
„ 2 u. 2' : 50	„ „	+ 0,5	„ „ = 0,0018	„ = 0,0036	„
„ 3 u. 3' : 50	„ „	+ 1,0	„ „ = 0,0036	„ = 0,0071	„
„ 4 u. 4' : 50	„ „	+ 1,5	„ „ = 0,0054	„ = 0,0105	„
„ 5 u. 5' : 50	„ „	+ 2,0	„ „ = 0,0072	„ = 0,0140	„

Von — 10 h. 0' bis — 10 h. 20' werden $\alpha-\epsilon$ mit je 2 Tropfen aus No. 5—1 und von — 10 h. 20' bis — 10 h. 40' $\alpha'-\epsilon'$ aus No. 5'—1' inficirt.

Am 27. October schon sind ϵ und ϵ' stark trübe; $\alpha-\delta$ und $\alpha'-\delta'$ bleiben bis zum 2. November vollständig klar.

In beiden Versuchsreihen hatten 0,0036 pCt. Chlor die Bakterien im Laufe von einer Stunde ihres Fortpflanzungsvermögens beraubt.

³⁷⁾ 25 C.-C. Chlorwasser = 25,7 C.-C. unterschwefligsaurem Natron.

1 C.-C. unterschwefligsaures Natron = 0,00355 Chlor.

Versuch II.

Am 28. October 1874 werden 7 Opodeldocgläser mit Nährflüssigkeit gefüllt, mit je 3 Tropfen bakterienhaltiger Flüssigkeit (Cohn'scher) Flüssigkeit inficirt und in den Brutofen gestellt.

Am 30. October No. 1—4 und 1'—3' undurchsichtig. Zusatz von 0,3 proc. Chlorwasser ³⁸⁾ um — 9 h. 41'. Es enthalten:

No. 1 u. 1' : 50 C.-C. Nährfl.	+ 0,2 C.-C. Chlorw.	= 0,0006 Grm. Cl.	= 0,0012 %
„ 2 u. 2' : 50 „	+ 0,5 „	= 0,0015 „	= 0,0030 „
„ 3 u. 3' : 50 „	+ 1,0 „	= 0,0030 „	= 0,0059 „
„ 4 : 50 „	+ 1,5 „	= 0,0045 „	= 0,0087 „

Von — 10 h. 40' bis 10 h. 55' resp. 11 h. 0' bis — 11 h. 10' wird transplantirt. α — δ und β' — δ' inficirt mit je 2 Tropfen aus No. 4—1 resp. 3'—1'.

Am 31. October α und β klar, γ und δ trübe, β' und γ' klar, δ' trübe.

Am 1. November α und β klar, γ und δ durchscheinend, β' und γ' klar, δ' durchscheinend. — Versuche beendet.

Uebereinstimmend beweisen beide Versuchsreihen, dass 0,0059 pCt. Chlor Bakterien in meiner Nährflüssigkeit fortpflanzungsunfähig machen, doch auch 0,003 pCt. hatten es in der zweiten dieser Versuchsreihen gethan. Wahrscheinlich hängt das mit der längeren Einwirkungsdauer der 0,003 pCt. im Glase No. 2' zusammen.

Die vorstehenden Versuche lehren uns in dem Chlor das stärkste der von mir geprüften Desinfectionsmittel kennen: 0,004 pCt. Chlor (in runder Zahl) vernichten das Fortpflanzungsvermögen von Bakterien, die in der von mir benutzten Nährflüssigkeit gezüchtet worden, in kürzester Zeit. Es wirkt also in einer Verdünnung von 1:25000 noch stark parasitacid.

³⁸⁾ 25 C.-C. Chlorwasser = 21,2 C.-C. unterschwefligsaurem Natron.

B r o m.

Zu den folgenden Versuchen benutzte ich Bromwasser, das ich mir durch anhaltendes Schütteln von Brom mit destillirtem Wasser zubereitet hatte. Vor jedesmaliger Benutzung wurde sein Procentgehalt durch Maassanalyse bestimmt.

V e r s u c h I.

Am 30. October 1874 wurden 10 Opodeldocgläser mit Nährflüssigkeit gefüllt, um + 3 h. 40' mit je 2 Tropfen Tabacksinfus inficirt und in den Brutofen gestellt.

Am 1. November No. 1—5 und 1'—5' undurchsichtig. Um — 11 h. 0' Zusatz von 0,53proc. Bromwasser ³⁹⁾. Es enthalten:

No. 1 u. 1' : 50 C.-C. Nährfl.	+ 1 C.-C. Bromw.	= 0,0053 Grm. Br	= 0,0104 %
„ 2 u. 2' : 50 „	+ 2 „	= 0,0106 „	= 0,0204 „
„ 3 u. 3' : 50 „	+ 3 „	= 0,0159 „	= 0,0300 „
„ 4 u. 4' : 50 „	+ 4 „	= 0,0212 „	= 0,0393 „
„ 5 u. 5' : 50 „	+ 5 „	= 0,0265 „	= 0,0482 „

Von + 12 h. 30' bis + 12 h. 45' resp. + 12 h. 45 bis + 1 h. 0' wird transplantirt. α — ε und α' — ε' werden mit je 2 Tropfen aus No. 5—1 resp. 5'—1' inficirt.

Am 2. November α — γ klar, δ leicht trübe, ε milchig, α' — ε' zeigen dasselbe.

Bis zum 5. November ist in α — γ und α' — γ' Bakterienentwicklung ausgeblieben. δ — δ' , sowie die beiden ε sind milchig.

In beiden Versuchsreihen hatten 0,03 pCt. Brom die Fortpflanzungsfähigkeit der mit ihnen in Berührung kommenden Bakterien vernichtet.

0,03 pCt. Brom vernichten die Fortpflanzungsfähigkeit von Bakterien, die in meiner Nährflüssigkeit gezüchtet worden, im Laufe einiger Stunden sicher.

³⁹⁾ Zu 6 C.-C. Bromwasser verbraucht 4 C.-C. unterschweflgs. Natron.
1 C.-C. unterschweflgsaures Natron = 0,008 grm. Brom.

J o d.

Ein nicht vollständig übereinstimmendes Resultat konnte ich in meinen Versuchen mit dem dritten der Haloide, dem Jod, erzielen. — Zu den Versuchen benutzte ich eine titrirte Jod-Jodkaliumlösung, die auf 100 C.-C. 0,127 Grm. Jod enthielt.

V e r s u c h I

Am 25. October werden 5 Nährflüssigkeit enthaltende Opodeldocgläser um + 12 h. 30' mit je 2 Tropfen Tabacksinfus inficirt und in den Brutofen gestellt.

Am 27. October No. 1—5 durchscheinend. Um + 12 h. Zusatz der Jodlösung. Es enthalten:

No. 1 : 50 C.-C. Nährfl.	+ 0 C.-C. Lösung	= 0	Grm. Jod = 0	%
„ 2 : 50 „ „	+ 1 „ „	= 0,00127	„ „	= 0,0025 „
„ 3 : 50 „ „	+ 2 „ „	= 0,00254	„ „	= 0,0049 „
„ 4 : 50 „ „	+ 4 „ „	= 0,00508	„ „	= 0,0094 „
„ 5 : 50 „ „	+ 8 „ „	= 0,01016	„ „	= 0,0175 „

Von + 12 h. 31' bis + 1 h. wird transplantirt. α — ϵ inficirt mit je 2 Tropfen aus No. 5—1.

Bis zum 2. November ist in α Trübung ausgeblieben, in β — ϵ begann sie schon am 28. October.

0,0175 Jod hatten die Bakterien im Glase No. 5 im Laufe einer halben Stunde ihrer Fortpflanzungsfähigkeit beraubt.

V e r s u c h II.

Am 29. October 1874 werden 10 Opodeldocgläser mit Nährflüssigkeit gefüllt, um + 12 h. 45' mit je 2 Tropfen Tabacksinfus inficirt und in den Brutofen gestellt.

Am 31. October No. 1—5 und 1'—5' durchscheinend. Um — 9 h. 5' Zusatz von Jodlösung. Es enthalten.

No. 1 u. 1' : 50 C.-C. Nährfl.	+ 4 C.-C. Lösung	= 0,00508	Grm. Jod = 0,0094	%
„ 2 u. 2' : 50 „ „	+ 5 „ „	= 0,00635	„ „	= 0,0116 „
„ 3 u. 3' : 50 „ „	+ 6 „ „	= 0,00762	„ „	= 0,0136 „
„ 4 u. 4' : 50 „ „	+ 7 „ „	= 0,00889	„ „	= 0,0156 „
„ 5 u. 5' : 50 „ „	+ 8 „ „	= 0,01016	„ „	= 0,0175 „

Von — 10 h. 20' bis — 10 h. 35' resp. — 10 h. 40' bis — 10 h. 55' wird transplantirt. $\alpha-\epsilon$ und $\alpha'-\epsilon'$ inficirt mit je 2 Tropfen aus No. 5—1 resp. 5'—1'.

Am 1. November $\alpha-\delta$ klar, ϵ leicht trübe, α' klar, β' leicht trübe, $\gamma'-\epsilon'$ trübe.

Am 5. November $\alpha-\delta$ und α' sind klar geblieben. In $\beta-\delta'$ mässige Trübung, ϵ und ϵ' milchig.

Leider finden wir zwischen diesen beiden Versuchsreihen keine Uebereinstimmung. Während in der ersten Reihe 0,0116 pCt. Jod das Fortpflanzungsvermögen der Bakterien vernichtet hatten, haben in der zweiten Reihe 0,0156 pCt. nur eine leichte Betäubung verursacht. — In beiden Reihen war das Fortpflanzungsvermögen der Bakterien durch 0,0175 pCt. Jod aufgehoben.

Versuch III.

Am 30. October 1874 werden 8 Opodeldocgläser mit Nährflüssigkeit gefüllt, um + 3 h. 40' mit je 2 Tropfen Tabacksinfus inficirt und in den Brutofen gestellt.

Am 1. November No. 1—5 und 2'—4' undurchsichtig. Um — 9 h. 45' Zusatz von Jodlösung. Es enthalten:

No. 1	: 50 C.-C. Nährfl. + 6 C.-C. Lösung	= 0,00762 Grm. Jod = 0,0136 %
„ 2 u. 2' : 50	„ „ + 7 „ „	= 0,00889 „ „ = 0,0156 „
„ 3 u. 3' : 50	„ „ + 8 „ „	= 0,01016 „ „ = 0,0175 „
„ 4 u. 4' : 50	„ „ + 9 „ „	= 0,01143 „ „ = 0,0193 „
„ 5 : 50	„ „ + 10 „ „	= 0,01270 „ „ = 0,0212 „

Von — 11 h. 15' bis — 11 h. 30' resp. — 11 h. 35' bis — 11 h. 45' wird transplantirt. $\alpha-\epsilon$ und $\beta'-\delta'$ inficirt mit je 2 Tropfen aus No. 5—1 resp. 4'—2'.

Bis zum 5. November ist in keinem der Gläser Bakterienentwicklung eingetreten, es hatten 0,0136 pCt. Jod genügt, um die Bakterien fortpflanzungsunfähig zu machen.

In allen Versuchsreihen hatten 0,0175 pCt. Jod die Fortpflanzungsfähigkeit der Bakterien in den betreffenden Gläsern in kurzer Zeit vernichtet; kleinere Mengen gaben kein constantes Resultat.

Die parasiticide Wirkung des Jods übertrifft also nach meinen Versuchen die des Broms um ein Geringes: 0,02 pCt. Jod (in runder Zahl) vernichten das Fortpflanzungsvermögen von Bakterien in der von mir benutzten Nährflüssigkeit in kurzer Zeit.

Die nachstehenden Tabellen geben die von mir geprüften Antiseptica, der leichteren Uebersicht wegen, ihrem Wirkungswerthe nach geordnet.

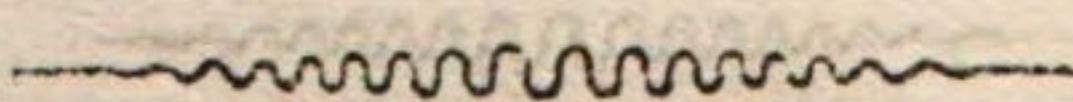
I.		II.	
Bakterienentwicklung hindern:	In einer Verdünnung von:	Das Fortpflanzungsvermögen von Bakterien vernichten:	In einer Verdünnung von:
Sublimat	1 : 20000	Chlor	1 : 25000
Thymol	1 : 2000	Jod	1 : 5000
Benzoësaures Natron	1 : 2000	Brom	1 : 3333,3...
Kreosot	1 : 1000	Schweflige Säure	1 : 666,6...
Thymianöl	1 : 1000	Salicylsäure	1 : 312,5
Carvol	1 : 1000	Benzoësäure	1 : 250
Benzoësäure	1 : 1000	Thymol	1 : 200
Methylsalicylsäure	1 : 1000	Carvol	1 : 200
Salicylsäure	1 : 666,6...	Schwefelsäure	1 : 161,3
Eucalyptol	1 : 666,6...	Kreosot	1 : 100
Kümmelöl	1 : 500	Carbolsäure	1 : 25
Salicylsaures Natron	1 : 250	Alkohol	1 : 4,5
Carbolsäure	1 : 200		
Chinin	1 : 200		
Schwefelsäure	1 : 151,5		
Borsäure	1 : 133,33...		
Kupfervitriol	1 : 133,33...		
Salzsäure	1 : 75		
Zinkvitriol	1 : 50		
Alkohol	1 : 50		

Damit stehe ich am Schluss meiner Untersuchungen, mir wohl bewusst, nur wenig zur Kenntniss der Wirkung der Antiseptica beigetragen zu haben. Ich experimentirte nur mit

einer Art von Organismen, mit Organismen, die auf demselben Nährboden, unter denselben Bedingungen gediehen, und nicht unabsichtlich spreche ich stets von Bakterien, „die in der von mir benutzten Nährflüssigkeit gezüchtet wurden.“ Bakterien, denen andere Nährstoffe das Material zu ihrem Wachsthum geliefert, mögen sich zu Antiseptics anders verhalten, mögen ihnen eine grössere oder geringere Resistenz entgegensetzen, — ich weiss es nicht, ich vermute es aber. In zwei Versuchsreihen, die ich mit Bakterien aus Cohn'scher Nährflüssigkeit angestellt, erwiesen sich mir diese gegen Carbol- und Salicylsäure widerstandsfähiger, als die Organismen, mit denen ich gewöhnlich experimentirte und doch unterschieden sich jene morphologisch in Nichts von diesen.

Diese und ähnliche Beobachtungen gestatten aber die Vermuthung, dass Bakterien von verschiedenem Nährboden, obgleich morphologisch dieselben Gebilde, physiologisch unterschiedene Arten seien; sie zeigen, dass man, will man endlich über die Bedeutung dieser räthselhaften Organismen ins Reine kommen, Schritt vor Schritt experimentell die Lebensbedingungen jeder einzelnen dieser physiologischen Species erforschen muss.

Einen Beitrag zu dieser Erforschung soll meine Arbeit liefern.



THESEN.

- 1) Nach dem augenblicklichen Stand unserer Kenntnisse muss den Bakterien eine grosse Bedeutung für das Zustandekommen septischer Processe zugeschrieben werden.
 - 2) Bakterien als solche verhalten sich gegen den gesunden thierischen Organismus völlig indifferent.
 - 3) Die Behandlung acuter Infectiouskrankheiten mit Antiseptis verdient volle Beachtung.
 - 4) Das Apomorphin kann die Magenpumpe nicht vollständig ersetzen.
 - 5) Bei todter Frucht ist die Wendung nach der deutschen Methode entschieden der nach der französischen vorzuziehen.
 - 6) Aertzliches Wissen, excl. chirurgisches, darf nur in sehr engen Grenzen und mit Vorsicht im grossen Publicum verbreitet werden.
-

Bucholtz, Leonid

Über das Verhalten von Bakterien zu einigen Antiseptics

1876

Diss.med. 107-28/35#Beibd.34

urn:nbn:de:bvb:12-bsb11371086-1